

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

Guía de Práctica Clínica GPC

Diagnóstico y Tratamiento de Poliarteritis Nodosa

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-370-12


INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de Poliarteritis Nodosa.** México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx

CIE-10: M30.0 Poliarteritis Nodosa
GPC: Diagnóstico y Tratamiento de Poliarteritis Nodosa

Autores y Colaboradores

Coordinador:

M en C Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna/Reumatología Maestría en Ciencias Médicas	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Autores :

M. en C. Antonio Barrera Cruz	Medicina Interna/Reumatología Maestría en Ciencias Médicas	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos	Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dra. Adriana Céspedes	Pediatría/Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito UMAE Hospital General “La Raza”	Colegio Mexicano de Reumatología
Dra. Gabriela Jardines de la Luz	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito HGZ 48	Colegio de Medicina Interna de México AC
Dr. Roberto Peralta Juárez	Medicina Interna/Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito HGZ 24 Veracruz	Colegio de Medicina Interna de México AC
Dr. Antonio Sánchez González	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito UMAE HE CMN “La Raza”	Colegio Mexicano de Reumatología
Dr. Patricia Yáñez Sánchez	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito UMAE HE CMN Siglo XXI	Colegio Mexicano de Reumatología

Validación interna:

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdés	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito UMAE Pediatría CMNO Guadalajara Jalisco	Colegio Mexicano de Reumatología
Dra. Sandra Sicsik Ayala	Reumatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico Adscrito UMAE 71 Torreón Coahuila	Colegio Mexicano de Reumatología

Índice

1. Clasificación.

Catálogo maestro: IMSS-370-12	
Profesionales de la salud.	Médico Internista, Reumatólogo, Infectólogo.
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: M30.0 Poliarteritis Nodosa.
Categoría de GPC.	Segundo y Tercer nivel de atención
Usuarios potenciales.	Médico Internista, Reumatólogo, Neurólogo, Nefrólogo, Gastroenterólogo, Dermatólogo, Patólogo Clínico
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Niños y Adultos
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	Biometria hemática completa, pruebas de función hepática y renal, examen general de orina, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, panel viral de hepatitis B y C, electromiografía, enzimas musculares, estudios de conducción nerviosa, biopsia de piel, angiografia, anticuerpos antinucleares, anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). Fármacos: Anti-inflamatórios no esteroideos, Prednisona, Metilprednisolona, Azatioprina, Ciclofosfamida, Rituximab, Inmunoglobulina intravenosa, Plasmaféresis.
Impacto esperado en salud.	Diagnóstico y Tratamiento oportuno, Mejoría de la calidad de vida, Limitar complicaciones.
Metodología[a].	Adopción de guías de práctica clínica ò elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción de guías y/o enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación> Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para colectar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: 75 Guías seleccionadas: 1. Revisiones sistemáticas: 2 Ensayos clínicos controlados: 4 Estudios analíticos: Transversales (6), retrospectivos (11), cohorte (4) Revisión narrativa: 23 Reporte de casos: 19 Recomendaciones, consenso: 4 Posters: 1
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social. División de Excelencia Clínica Validación externa: Verificación final:
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	**IMSS-370-12**
Actualización	Fecha de publicación: 01/10/2012. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la División de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1ª, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. Preguntas a responder por esta guía

1. ¿Cuáles son las principales manifestaciones sistémicas y órgano-específicas de la Poliarteritis Nodosa?
2. ¿Cuáles son los Criterios de Clasificación vigentes de la Poliarteritis Nodosa?
3. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio e imagen que tienen utilidad clínica en el abordaje diagnóstico del paciente con sospecha de PAN?
4. ¿Cuáles son los hallazgos histopatológicos característicos de la Poliarteritis Nodosa?
5. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico que ha demostrado mayor eficacia para inducir y mantener la remisión de la enfermedad?

3. Aspectos generales

3.1 Antecedentes

La poliarteritis nodosa (PAN) es una vasculitis inflamatoria, necrotizante, focal y segmentaria, que afecta vasos de mediano y pequeño calibre, sin involucro de arteriolas, capilares y vénulas. Es una enfermedad poco frecuente en el mundo, se ha reportado una incidencia anual de 2,4/millón de habitantes, según los criterios del Colegio Americano de Reumatología y de 0-1,5/millón según la nomenclatura de Chapel Hill. En Inglaterra la tasa de incidencia anual es de 4.6 por 1×10^6, mientras que en Olmsted County Minnesota es de 9.0×10^6(Dillon M, 2010). La etiología de la PAN es desconocida; se han implicado factores geográficos, genéticos, inmunológicos, infecciosos y ambientales. En las series clásicas, aproximadamente el 30% de los pacientes con PAN tenían infección asociada del virus de la hepatitis B (VHB), en la actualidad esta proporción es inferior, debido a mejores condiciones socio sanitarias y a la mayor disponibilidad de la vacuna del VHB (Ebert E, 2008). Con menor frecuencia, se asocia al virus de hepatitis C (VHC) y al parvovirus B19. (González-Gay M, 2001/Guillevin L, 2007/Stone JH, 2002)

La PAN se presenta en una relación hombre/mujer 2:1, en adultos la edad promedio de diagnóstico oscila entre 40-60 años, mientras que en población pediátrica se ha observado un incremento de presentación entre los 9 y 11 años de edad (Vikic-Topic M, 2011). Constituye una enfermedad multiorgánica que afecta predominantemente piel, sistema nervioso periférico, músculo, riñón y sistema gastrointestinal.(Pagnoux C, 2010) La presentación clínica inicial es habitualmente inespecífica con síntomas generales (artralgia, mialgia, fiebre, dolor abdominal, fatiga) en el 70% de los casos, asociado a neuropatía periférica (50-80%) debido a vasculitis de los vasa nervorum, en forma de polineuropatía (sensitiva, motora o mixta) o mononeuritis múltiple, mientras que la afectación del sistema nervioso central es rara. Por otra parte, el involucro renal se debe a la afectación de las ramas medianas de las arterias renales (arcuatas e interlobares) en forma de estenosis y microaneurismas, que pueden producir infartos renales por la estenosis o hematomas por la rotura de los aneurismas, clínicamente se produce hipertensión arterial grave o maligna e insuficiencia renal. Respecto al involucro cutáneo (50-60%) las manifestaciones dermatológicas más características son los nódulos subcutáneos, livedo reticular y ulceras. Las manifestaciones gastrointestinales (50-60%) se deben a isquemia por afectación de los vasos intestinales, pancreáticos o hepáticos, el síntoma más frecuente es el dolor abdominal anginoso y las complicaciones más graves son la perforación intestinal y la trombosis mesentérica, que constituyen urgencias quirúrgicas. Otras manifestaciones menos frecuentes incluyen: cardiopatía (30-50%); orquitis (10-20%) por isquemia testicular y manifestaciones oftalmológicas (5-10%) como la epi o escleritis y otras más graves como el desprendimiento de retina y la vasculitis retiniana. En la PAN clásica no son habituales las manifestaciones pulmonares, aunque histológicamente se puede hallar vasculitis de las arterias bronquiales. (Dillon M, 2010)

Entre los hallazgos de los estudios de laboratorio, se puede identificar anemia, discreta eosinofilia y elevación de reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva), mientras que los anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos son generalmente negativos. El estudio arteriográfico, permite identificar la presencia de microaneurismas y estrechamientos segmentarios de arterias renales, hepáticas, mesentéricas o incluso coronarias. No obstante, un resultado negativo no excluye el diagnóstico..

El diagnóstico definitivo de la PAN es por estudio histopatológico, siendo factible realizar biopsia de músculo esquelético, piel, nervio periférico, riñón, hígado e inclusive de recto. La histología de la PAN se caracteriza por arteritis de mediano calibre que alterna con zonas sanas (lesiones focales), visibles sobre la pared arterial (periarteritis), con afectación de toda la pared (poli o panarteritis) o sólo parte de la circunferencia parietal (afectación sectorial). Se localizan especialmente en las bifurcaciones arteriales. El infiltrado inflamatorio es de predominio linfo-monocitario y un número variable de neutrófilos y eosinófilos, también se observa necrosis fibrinoide y trombosis. No suele haber granulomas y es característica la presencia simultánea de lesiones en todos los estadios evolutivos (inflamación-necrosis y fibrosis).

Las opciones de tratamiento en vasculitis involucran desde tratamiento sintomático, empleo de inmunosupresores, inmunoglobulina intravenosa o agentes biológicos, su elección está determinado por el tipo de vasculitis, la gravedad de la inflamación, el órgano afectado, la eficacia y el perfil de seguridad (Khubchandani RP, 2010). Existe evidencia de una aceptable tasa de inducción a la remisión de la enfermedad con el empleo combinado de corticoesteroide y ciclofosfamida, lo que ha permitido mejorar el pronóstico de la enfermedad y alcanzar una tasa de sobrevida > 80%. Por otra parte, una vez alcanzada la remisión, el tratamiento de mantenimiento puede conseguirse mediante el uso de corticoesteroide en dosis bajas y días alternos, así como con el empleo de otros inmunosupresores, entre lo que destacan azatioprina, metotrexato, mofetil micofenolato y ciclosporina A. (de Menthon M, 2011). Recientemente, existen reportes de una respuesta adecuada al tratamiento con el uso de agentes biológicos en pacientes refractarios al empleo de terapia convencional (Dillon M, 2010). Derivado de lo anterior, la elección del tratamiento más apropiado ante una circunstancia clínica específica, requiere del juicio clínico de un experto en el manejo de la PAN, que evalué la eficacia y el perfil de seguridad de las intervenciones.

3.2 Justificación

Las vasculitis sistémicas, constituyen un grupo altamente heterogéneo de patologías, que involucran desde procesos benignos autolimitados, hasta aquellos crónicos que incrementan la tasa de mortalidad. Las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el pronóstico dependerán de la localización y extensión de la lesión, así como del vaso sanguíneo involucrado (Segelmark M, 2004). La PAN clásica es una enfermedad vascular inflamatoria grave, que afecta de manera característica a las arterias musculares de calibre pequeño y mediano, en la que es común el compromiso sistémico, preferentemente renal, muscular, en sistema nervioso periférico, gastrointestinal y cutáneo. El pronóstico de la PAN depende de la efectividad del tratamiento durante los primeros tres meses de establecido el diagnóstico, de lo que deriva la importancia de establecer un tratamiento oportuno, ya que la PAN aguda o crónica no tratada, suele ser fatal ante el riesgo de insuficiencia renal, cardíaca y de otros órganos vitales, complicaciones gastrointestinales graves e incluso rotura de los aneurismas. (Mouthon L, 2002)

Derivado de lo anterior, el proceso de atención del paciente con PAN, requiere del análisis crítico de profesionales de la salud expertos en el manejo de la enfermedad, con la capacidad de evaluar el grado y tipo de afección sistémica, identificar y tratar la comorbilidad asociada e investigar la presencia de factores de mal pronóstico (edad, insuficiencia renal, entre otros), con el propósito de elegir la opción de tratamiento con mayor eficacia y seguridad para inducir y mantener la remisión de la enfermedad.

3.4 Objetivo de esta guía

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y Tratamiento de la Poliarteritis Nodosa,** forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Identificar las principales manifestaciones sistémicas y órgano específicas de la PAN.
2. Conocer los Criterios de Clasificación vigentes en Poliarteritis Nodosa
3. Determinar la utilidad clínica de los estudios de laboratorio y gabinete en el diagnóstico y seguimiento del paciente con sospecha o enfermedad establecida de PAN.
4. Describir los hallazgos histopatológicos característicos de PAN.
5. Identificar las intervenciones farmacológicas con mayor eficacia para inducir y mantener la remisión de la enfermedad.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 Definición

La poliarteritis nodosa (PN) es una vasculitis inflamatoria progresiva, necrotizante, focal y segmentaria, de etiología desconocida, que afecta vasos de mediano y pequeño calibre, sin afección de arteriolas, capilares y vénulas.

4. Evidencias y Recomendaciones

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

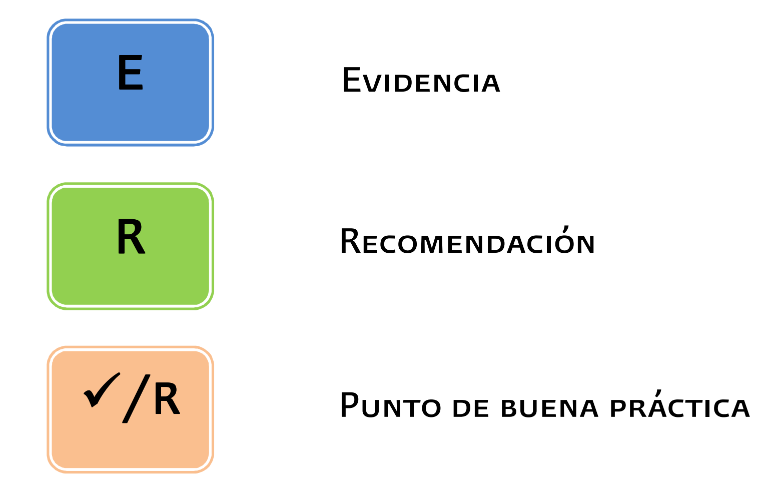
En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

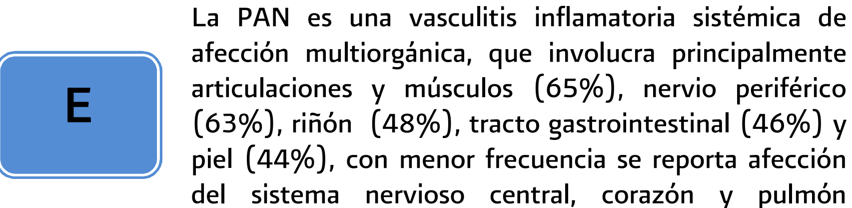
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	Ia [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



4.1 Abordaje Clínico
4.1.1 Manifestaciones sistémicas y órgano-específicas
4.1.1.1 Factores de Mal pronóstico

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 E	La PAN es una vasculitis inflamatoria sistémica de afección multiorgánica, que involucra principalmente articulaciones y músculos (65%), nervio periférico (63%), riñón (48%), tracto gastrointestinal (46%) y piel (44%), con menor frecuencia se reporta afección del sistema nervioso central, corazón y pulmón (<10%).	**2+/2-** **(E. SIGN)** *Bae Y, 2006.* *Agard C, 2003.*
E	Las variantes clínicas de la PAN incluyen: idiopática sistémica, asociada a virus de hepatitis B y la PAN cutánea.	**4** **(E. SIGN)** *de Menthon M, 2011*
E	La PAN es dos veces más frecuente en hombres con relación a las mujeres, afecta a todos los grupos de edad, pero es más común entre la quinta y séptima década de la edad.	**4** **(E. SIGN)** *Stanson A, 2001.*

E	En regiones Euroasiáticas, la PAN en población pediátrica se presenta a una edad promedio de 15.45 ± 5.50 años, sin predominio de sexo.	**2-** **(E. SIGN)** *Ozen S, 2007.*
E	En adultos, la edad promedio de presentación de la PAN es entre 40 y 50 años, mientras que la PAN juvenil es entre 9.05 ± 3.57 años.	**2+/2-** **(E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.* *Ozen S, 2004.*
E	Las principales manifestaciones clínicas en pacientes adultos con PAN incluyen: síntomas generales (93.1%), alteraciones neurológicas (79%), involucro cutáneo (49.7%), dolor abdominal (35.6%) e hipertensión arterial (34.8%). (ver cuadro I)	**2+** **(E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.*
E	Las principales manifestaciones clínicas en población pediátrica con PAN incluyen: síntomas constitucionales, lesiones cutáneas, fiebre, mialgias, artralgias, síntomas gastrointestinales, neuropatía e hipertensión arterial.	**2-** **(E. SIGN)** *Ozen S, 2004*
E	Los principales síntomas generales en pacientes con PAN son: fiebre (63%), pérdida de peso (69%), mialgias (58.6%) y artralgias (48%).	**2+/2-** **(E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.* *Bae Y, 2006.* *Ozen S, 2004.*
E	Una gran proporción de las manifestaciones clínicas en PAN, están relacionadas con la isquemia del órgano involucrado, secundario a la oclusión de rama arterial.	**2+** **(E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.*
E	Los pacientes con PAN asociada a infección por virus de hepatitis B (VHB) en comparación a los pacientes sin infección por VHB, tienen una enfermedad más grave y presentan con mayor frecuencia neuropatía periférica, dolor abdominal, cardiomiopatía, orquitis, hipertensión arterial y elevación de transaminasas.	**2+/3** **(E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.* *Selga D, 2006.*

E	En contraste, los pacientes con PAN no asociada a VHB tienen con mayor frecuencia involucro cutáneo en comparación a los pacientes con PAN asociada a VHB.	**2+ (E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010. Kluger N, 2008*
E	La neuropatía periférica (74%) y la mononeuritis múltiple (74%), con afección predominante del nervio peroneo, constituyen las principales manifestaciones neurológicas en PAN.	**2+/3 (E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010. Selga D, 2006.*
E	La neuropatía suele ser asimétrica, bien motora o sensitiva. Predomina en los miembros pélvicos (ciático, peroneo y tibial) y con menor frecuencia se afectan el radial, cubital y mediano. El déficit motor puede aparecer de forma brusca y los signos sensoriales se manifiestan con hipo o hiperestesia y dolor en el área del déficit motor.	**4 (E. SIGN)** *García-Consuegra MJ, 2005.*
E	La afectación del sistema nervioso central es menos frecuente y se manifiesta con hemiparesia, convulsiones, síndrome orgánico cerebral, u otros. Se produce como consecuencia de vasculitis o de hipertensión arterial maligna.	**4 (E. SIGN)** *García-Consuegra MJ, 2005.*
E	Hasta el 50% de los pacientes con PAN tienen signos y síntomas cutáneos. Entre las lesiones cutáneas destacan por frecuencia: nódulos subcutáneos hipersensibles, eritema nodoso, púrpura, livedo reticular, úlceras, edema, eritema/urticaria y gangrena.	**2+/3 (E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010. Ishiguro N, 2010.*
E	Los nódulos y úlceras cutáneas tienden a ocurrir en las extremidades pélvicas, particularmente cerca de los maléolos.	**4 (E. SIGN)** *Stone JH, 2002.*
E	Durante la exploración física es importante reconocer que el livedo reticular causado por vasculitis activa, no palidece a la presión.	**4 (E. SIGN)** *Stone JH, 2002.*
E	En la poliarteritis nodosa cutánea (PANC), por definición no existe involucro de otros órganos o sistemas. Las manifestaciones extra cutáneas mas frecuentes son síntomas constitucionales, mialgias, artralgias y parestesias.	**4 (E. SIGN)** *Morgan A, 2010.*

E	La PANC es relativamente más frecuente en mujeres con relación a hombres (1.7:1) y su etiología es desconocida. Su presencia puede sugerir una enfermedad subyacente, el uso de fármacos o una infección, principalmente respiratoria debida a *Streptococcus* β hemolítico del grupo A.	**3/4 (E. SIGN)** *Ozen S, 2004. Morgan A, 2010.*
E	Existe mayor riesgo de recaída en los pacientes con manifestaciones cutáneas, especialmente nódulos, así como en aquellos con PAN no asociada a VHB.	**2+ (E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.*
E	La afección renal se presenta hasta en el 50-70% de adultos y niños con PAN, manifestada principalmente como hipertensión de reciente inicio, proteinuria > 0.4 g/24 horas y hematuria. En ocasiones cursa con insuficiencia renal de evolución rápida, por infartos múltiples. En estos casos se asocia con hipertensión arterial maligna, dependiente de la renina.	**2+/2-/3 (E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010. Ozen S, 2007. Selga D, 2006.*
E	El involucro gastrointestinal ocurre entre el 40 – 65% de los pacientes con PAN y constituye un factor de mal pronóstico. El dolor abdominal postprandial puede ser debido a isquemia y/o hemorragia. Con frecuencia se manifiesta sangrado digestivo o perforación intestinal y con menor frecuencia malabsorción, pancreatitis, vasculitis apendicular y vesicular.	**2+/2-/3 (E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010. Levine SM, 2002. de Carpi J, 2007. Ebert E, 2008.*
E	Los síntomas gastrointestinales más comunes en pacientes con PAN incluyen: dolor abdominal (79%), náusea (63%), vómito (37%) y diarrea (23%). Aproximadamente 6% de los pacientes desarrollan hemorragia de tubo digestivo.	**3 (E. SIGN)** *de Carpi J, 2007. Ebert E, 2008.*
E	Las causas más comunes de abdomen agudo en PAN son isquemia intestinal, perforación, colecistitis e isquemia vesicular.	**3 (E. SIGN)** *Ebert E, 2008.*

E	Las manifestaciones gastrointestinales son típicas de la PAN, ya que hay afectación de la circulación mesentérica entre 50 al 70% de los casos. La sintomatología gastrointestinal suele ser inespecífica aunque hay complicaciones mayores, como hemorragia, perforación o infarto intestinal, que varían en frecuencia entre el 1y el 6%.	**4 (E. SING)** *Ha HK; 2000. Jee KN, 2000.*
E	Además del tracto genitourinario y gastrointestinal, el hígado es el sitio más común de afectación en los pacientes con PAN. Las alteraciones hepáticas incluyen: formación de aneurismas, ruptura de aneurisma, infarto, hepatitis intersticial y la cirrosis hepática.	**4 (E. SING)** *Jee KN, 2000.*
E	Estudios retrospectivos y reportes de casos, sugieren que la afección testicular, manifestada clínicamente por dolor e inflamación, es un hallazgo presente hasta en el 24% de población adulta y pediátrica.	**3 (E. SIGN)** *Meeuwissen J,2008 Bae YD, 2006. Ozen S, 2010.*
E	Los pacientes con PAN tienen una baja frecuencia de tromboembolismo venoso (2.5%), en comparación a aquellos con poliangiítis microscópica (7.6%), Granulomatosis de Wegener (8%) y Síndrome de Churg Strauss (8.2%).	**2+ (E. SIGN)** *Allenbach Y, 2009.*
E	Con menor frecuencia (22%) se presenta afección cardiaca (cardiomiopatía y pericarditis), oftalmológica (8%), (vasculitis retiniana/exudativa, uveítis, iritis, epiescleritis y hemorragia retiniana) y pulmonar (8%) (tos, infiltrado y derrame).	**2+ (E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.*
R	La aparición de lesiones pulmonares (nódulos pulmonares, cavidades, infiltrados, o hemorragia alveolar) en pacientes en protocolo de estudio por vasculitis sistémica, sugiere realizar diagnóstico diferencial con vasculitis comúnmente asociadas con Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) (Granulomatosis de Wegener, poliangiítis microscópica y el Síndrome de Churg-Strauss) y con Enfermedad de Goodpasture. (ver cuadro II y III)	**D (E.SIGN)** *Stone JH, 2002. Naniwa T, 2010*

E	Los factores de mal pronóstico asociados con incremento en el riesgo de mortalidad en pacientes con PAN, incluyen: proteinuria > 1 g/d (riesgo relativo [RR] 3.6, p < 0.0001), insuficiencia renal con creatinina sérica > 1.58 mg/dL (RR 1.86, p < 0.02), afección de tracto gastrointestinal (RR 2.83 para cirugía, p < 0.008), cardiomiopatía y afección de sistema nervioso central (RR de mortalidad de 2.18 y 1.76, respectivamente).	**2+** **(E. SING)** *Bourgarit A, 2005* *Guillevin L, 1996.*
E	The Five-Factor Score, es una herramienta diseñada para evaluar el pronóstico al momento del diagnóstico de las vasculitis sistémicas necrotizantes. Posterior a una revisión, los factores de mal pronóstico asociados con incremento en riesgo de mortalidad a 5 años son: edad > 65 años, síntomas cardiacos, afección de tracto gastrointestinal e insuficiencia renal. La presencia de 1 y 2 factores se asocian con una tasa de mortalidad a 5 años de 21% (p<0.005) y del 40 % (p<0.0001), respectivamente.	**2+** **(E. SING)** *Guillevin L, 2011.*
E	En pacientes con vasculitis sistémica necrotizante, la peritonitis (hazard ratio [HR] = 4.3, p < 0.01), la perforación intestinal (HR = 5.7, p < 0.01), la isquemia o infarto gastrointestinal (HR = 4.1, p < 0.01) y la oclusión intestinal (HR = 5.5, p < 0.01), son las manifestaciones gastrointestinales que se asocian significativamente con incremento en el riesgo de mortalidad.	**2-** **(E. SIGN)** *Pagnoux C, 2005.*
E	En pacientes con PAN, la afección del tracto gastrointestinal, la insuficiencia renal y la proteinuria son factores de mal pronóstico.	**2+** **(E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.* *Mouthon L, 2002.* *Bae Y, 2006.*
E	La presencia de manifestaciones cutáneas al momento del diagnóstico de la enfermedad, específicamente de nódulos, o la PAN no asociada a VHB, son predictores de recaída.	**2+** **(E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.*
R	Ante la sospecha clínica de PAN, se deben investigar manifestaciones sistémicas (pérdida de peso, mialgias y artralgias) y afección orgánica, principalmente a sistema nervioso periférico, afección cutánea y renal.	**B** **(E.SIGN)** *Pagnoux C, 2005*

	En la población pediátrica se debe sospechar vasculitis cuando existen manifestaciones multiorgánicas en presencia de síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso, fatiga, mialgia), anemia, leucocitosis, trombocitosis y elevación de reactantes de fase aguda.	**D** **(E.SIGN)** *Khubchandani P, 2010*

4.2 Criterios de Clasificación
4.2.1 Colegio Americano de Reumatología
4.2.1.1 EULAR/PRINTO/PRES

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Los criterios de clasificación para PAN establecidos por el Colegio Americano de Reumatología en 1990, tienen una sensibilidad de 82.2% y una especificidad del 86.6%. Se clasifica como PAN cuando estén presentes al menos 3 de los 10 criterios. (ver cuadro IV)	**4** **(E. SIGN)** *Lighfoot RW, 1990.*
E	Entre las principales limitaciones de los criterios de clasificación para PAN establecidos por el Colegio Americano de Reumatología, destaca el que no permite diferenciar la PAN de otras vasculitis, particularmente la poliangitis microscópica y que no están validados para la población pediátrica.	**4** **(E. SIGN)** *Lighfoot RW, 1990.*
R	Es inapropiado aplicar a la población pediátrica los criterios de clasificación de PAN establecidos para adultos.	**D** **(E:SIGN)** *Ozen S, 2006.*
E	En 1994, the Chapel Hill Consensus Conference respecto a la nomenclatura de las vasculitis, propone que el nombre de PAN se limite a la vasculitis que afecta arterias de mediano y pequeño calibre, sin involucro de arteriolas, capilares y vénulas. (ver cuadro V)	**4** **(E.SIG)** *Jennette JC, 1994* *Selga D, 2006.*

E	De acuerdo a los criterios EULAR/PRINTO/PRES para establecer PAN en la infancia, se requiere de una enfermedad inflamatoria sistémica con evidencia de vasculitis necrotizante o la presencia de anormalidades angiográficas en arterias de pequeño y mediano calibre (criterio mayor) más uno de 5 criterios: afección cutánea, mialgia/hipersensibilidad muscular, hipertensión, neuropatía periférica y afección renal. Estos criterios de clasificación tienen una sensibilidad de 89.6% y una especificidad de 99.6%. (ver cuadro VI)	**3** **(E. SIGN)** *Ozen S, 2010*
E	De acuerdo a los criterios de clasificación EULAR/PRINTO/PRES referente a poliarteritis nodosa pediátrica, la evidencia de vasculitis necrotizante en arterias de mediano y pequeño calibre o la presencia de anormalidades angiográficas (aneurismas, estenosis u oclusión de arterias de pequeño y mediano calibre) tienen una sensibilidad de 90.6 y una especificidad de 99.6%.	**3** **(E. SIGN)** *Ozen S, 2010*
R	Los criterios de clasificación del Colegio Americano de Reumatología y la nomenclatura de las vasculitis sistémicas de Chapel Hill, pueden ser utilizados con propósitos de clasificación y no de diagnóstico.	**C** **(E:SIGN)** *Sharma P, 2011.* *Henegar C, 2008.*
R	Es importante considerar que los criterios de clasificación no son criterios diagnósticos, habitualmente se emplean para identificar e incluir un grupo de pacientes con características similares en estudios de investigación. Es prioritario considerar que el diagnóstico de la enfermedad, requiere del juicio clínico y una evaluación crítica de las manifestaciones clínicas.	**D** **(E:SIGN)** *Dillon MJ, 2010*

4.3 Estudios de laboratorio

4.3.1 Hallazgos principales

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	En la fase activa de la enfermedad, es habitual encontrar leucocitosis (a expensas de neutrofilia y en ocasiones eosinofilia), anemia y trombocitosis. Se puede identificar hipergamaglobulinemia e incremento en los niveles séricos de complemento.	**4** **(E. SIGN)** *Dillon M, 2010.*
E	Estudios retrospectivos en pacientes con PAN, muestran elevación de reactantes de fase aguda, principalmente de la velocidad de sedimentación globular (82.4%) y de la proteína C reactiva.	**2+/2-/3** **(E. SIGN)** *Kluger N, 2008.* *Bae Y, 2006.* *Ishiguro N, 2010.*
E	La velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva son útiles en evaluaciones longitudinales de la actividad de la enfermedad, pero no son especificas y no correlacionan adecuadamente con la presencia o ausencia de la actividad de la enfermedad en todos los pacientes.	**4** **(E. SIGN)** *Stone HJ, 2002.*
E	Los pacientes con PAN asociada a VHB generalmente tienen niveles séricos bajos de complemento independientemente de si presentan crioglobulinas.	**4** **(E. SIGN)** *Stone HJ, 2002.*
E	La expresión clínica de la vasculitis renal depende del tamaño del vaso afectado y puede manifestarse como hipertensión renovascular, proteinuria en rangos no nefróticos, nefritis intersticial y glomerulonefritis.	**3** **(E. SIGN)** *Samarkos M, 2005.*
E	En pacientes con PAN, la hematuria y proteinuria son hallazgos comunes en el examen general de orina, mientras que los eritrocitos son excepcionales y suelen indicar glomerulonefritis.	**2-/4** **(E. SIGN)** *Kluger N, 2008.* *Stone HJ, 2002.*
E	La afectación hepática se produce entre el 16% y el 56% de los pacientes con PAN, en la mayoría de los casos existe incremento leve de transaminasas y la colestasis es mínima o está ausente.	**3** **(E. SIGN)** *Ebert E, 2008.*

R	En el abordaje de un paciente con PAN se requiere de una evaluación clínica estructurada que permita identificar afección orgánica. Se deben solicitar reactantes de fase aguda, biometría hemática, pruebas de función hepática y renal (1 a 3 meses). (ver cuadro VII)	**C** *EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*
E	Los anticuerpos antinucleares y el factor reumatoide son generalmente negativos en PAN.	**4** **(E. SIGN)** *Stone HJ, 2002.*
E	Los ANCA son generalmente inespecíficos, están presentes en varias enfermedades inflamatorias crónicas, entre las que se incluyen: Artritis Reumatoide, Lupus Eritematoso Sistémico, Colitis Ulcerativa, Hepatitis crónica activa, Colangitis Esclerosante, infección por VIH y Tuberculosis.	**4** **(E. SING)** *Wiik A, 2003*
E	Los anticuerpos p-ANCA se han identificado entre el 15 y 50% de pacientes con Poliarteritis Nodosa.	**4** **(E. SING)** *Eleftheriou D, 2009.* *Puszczewicz M, 2003*
E	No hay auto anticuerpos específicos u otros marcadores serológicos asociados con PAN.	**4** **(E. SING)** *Stone J, 2002.*
R	Los anticuerpos ANCA (por inmunofluorescencia indirecta y Elisa), deben solicitarse únicamente bajo un contexto clínico apropiado.	**A** *EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*
E	Durante la década de los 70's cerca de la mitad de los pacientes con PAN clásica estaban infectados con virus de la hepatitis B, sin embargo la frecuencia de PAN asociada a VHB declinó a 35% en 1984 y a menos del 5% en la actualidad.	**3** **(E.SIGN)** *Maya R, 2008*
E	Los marcadores que reflejan la replicación activa del VHB son la presencia de HBeAg en el suero y/o la detección de DNA del virus de hepatitis B en más de 10 copias /ml.	**3** **(E. SIGN)** *Heneger C, 2008*

E	La PAN asociada a virus de hepatitis B es una enfermedad postinfecciosa temprana en la que la infección por virus de la hepatitis B precede 12 meses a la poliarteritis. La hepatitis suele ser silente en la mayoría de los casos con leve incremento en los valores de transaminasas (50% de los casos).	**3 (E.SIGN)** *Ebert E, 2008*
R	Ante el paciente con sospecha de PAN, se sugiere realizar serología para hepatitis B, debido a que su coexistencia tiene estrecha relación con la gravedad de la enfermedad, el pronóstico y la respuesta al tratamiento.	**B (E. SIGN)** *Pagnoux C, 2010.*
R	Es importante investigar infección por virus de hepatitis C y VIH, ante las consecuencias relacionadas con el tratamiento.	**D (E. SIGN)** *Kallenberg C, 2011.*

4.4 Diagnóstico
4.4.1 Estudio histopatológico
4.4.1.1 Hallazgos principales

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
 E	La PAN afecta arterias musculares de pequeño y mediano tamaño, no involucra a la aorta y sus ramas principales, ni a los capilares y a las arteriolas pequeñas que carecen de capas musculares.	**4 (E. SING)** *Stone HJ, 2002.*
E	La inflamación de la pared vascular en PAN es segmentaria y no existen datos de vasculitis granulomatosa.	**4 (E. SING)** *Stone HJ, 2002.*

E	La PAN clásica involucra a las arterias de mediano calibre con inflamación que consiste de monocitos, linfocitos y neutrófilos PMN con angiítis necrotizante. La lámina elástica y la media presentan necrosis fibrinoide, con una marcada respuesta inflamatoria dentro o alrededor del vaso. Aunque el involucro es segmentario, la biopsia puede confirmar el diagnóstico. Comúnmente se incluye el nervio sural, músculo y lesiones cutáneas si se encuentran. Las biopsias intestinales profundas son las ideales, pero predisponen a infección y perforación.	**4 (E. SING)** *Ebert EC, 2008.*
E	Los hallazgos histológicos en lesiones agudas de PAN clásica muestran: panarteritis con degeneración de la pared arterial, destrucción de la lámina elástica interna/externa y necrosis fibrinoide. El infiltrado celular es pleomórfico con polimorfonucleares y linfocitos. Se observa degranulación de neutrófilos dentro y alrededor de la pared arterial. Con el tiempo, esta inflamación conduce a la necrosis transmural.	**4 (E. SING)** *Ebert EC, 2008.*
E	En pacientes con mononeuritis múltiple o mialgias de las extremidades pélvicas, la biopsia de los músculos gastrocnemios a menudo muestra los hallazgos característicos, sin embargo, su ausencia no excluye el diagnóstico dada su segmentariedad.	**3 (E. SING)** *Stanson AW, 2001*
R	Una biopsia positiva es de utilidad en el diagnóstico de vasculitis. Se recomienda el procedimiento, para asistir en el diagnóstico y para futuras evaluaciones en pacientes con sospecha de vasculitis, para descartar otros diagnósticos diferenciales. El sitio óptimo de la biopsia se debe de individualizar en cada paciente. (ver cuadro VIII)	**C** *EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009*
E	No existe una prueba serológica específica para la PANC, el diagnóstico requiere correlación clínico-patológica.	**4 (E. SIGN)** *Morgan A, 2010.*

E

Los hallazgos histológicos en PAN cutánea muestran vasculitis lecucocitoclástica en arterias de pequeño y mediano tamaño. Los hallazgos histológicos se clasifican en cuatro estadios: degenerativo, inflamatorio agudo, tejido de granulación y proliferación fibroblástica perivascular.

4
(E. SIGN)
Morgan A, 2010.

R

Ante la sospecha de PANC, es esencial realizar una biopsia y obtener una adecuada muestra de tejido. En caso de que la lesión sea una úlcera, la muestra debe ser tomada del borde de la lesión mediante una biopsia incisional profunda.

D
(E. SIGN)
Morgan A, 2010.

R

La biopsia cutánea apropiada, requiere de una cantidad adecuada de tejido subcutáneo, tejido central de la úlcera y tejido normal.

D
(E. SIGN)
Morgan A, 2010.

R

Posterior a la confirmación histológica de vasculitis necrotizante no granulomatosa en arterias de pequeño y mediano calibre, el diagnóstico de PANC se puede establecer únicamente cuando se excluye PAN.

D
(E. SIGN)
Morgan A, 2010.

4.5 Diagnóstico

4.5.1 Estudios de imagen

4.5.1.1 Hallazgos principales

Evidencia / Recomendación | **Nivel / Grado**


E

El hallazgo principal de los vasos involucrados en PAN consiste en necrosis fibrinoide o hialina de la media con el simultáneo o subsecuente involucro de la íntima y de la adventicia. Otros cambios secundarios en PAN incluyen formación de aneurismas, hemorragia y trombosis.

4
(E. SING)
Jee K, 2000.

E

Las técnicas de imagen desempeñan un papel importante en la caracterización y detección de las vasculitis de medianos y grandes vasos, al tener la capacidad de detectar el edema parietal, apoyar de forma precisa en el diagnóstico y de monitorizar la respuesta al tratamiento.

4
(E. SING)
Luna A, 2009.

E	La presencia de múltiples aneurismas (2 a 5 mm.) es un hallazgo característico de PAN. El riñón es el órgano más frecuentemente afectado.	**4** **(E. SING)** *Jee K, 2000.*
E	Las distintas técnicas de imagen permiten el análisis de las manifestaciones multisistémicas de la vasculitis y la detección precoz de las alteraciones inflamatorias vasculares.	**4** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
E	Los principales métodos de imagen que se pueden utilizar actualmente en el estudio de la vasculitis son: ecografía y ecografía doppler, tomografía axial computada, resonancia magnética, angiografía y tomografía por emisión de positrones.	**4** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
E	El ultrasonido constituye un estudio ampliamente accesible y con la mayor resolución espacial, que permite el estudio de la afectación parenquimatosa abdominal y de los tejidos blandos. Es una técnica óptima en el estudio de los vasos grandes periféricos, que no sólo es capaz de detectar las estenosis sino también las alteraciones inflamatorias precoces. Las limitaciones se deben a la variabilidad inter-observador y a un campo de estudio limitado.	**4** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
R	Se debe considerar el uso del US y/o de la TAC simple o contrastada, para identificar el engrosamiento de la pared del intestino delgado o grueso, de la vesícula biliar, de la vejiga, crecimiento pancreático y los infiltrados en el epiplón. Ambos estudios permiten también identificar los hematomas peri-renales (bilaterales y espontáneos), probablemente secundarios a ruptura de un microaneurisma.	**D** **(E. SING)** *Ebert EC, 2008*
R	Se sugiere aplicar Doppler (poder, color y análisis espectral) al US convencional, debido a que demuestra el origen vascular y el flujo arterial a nivel hepático cuando se encuentran estructuras tubulares anecóicas consideradas como ductos biliares dilatados y a nivel renal, cuando se observan lesiones quísticas en la unión cortico-medular, de entre 2 a 7 mm de diámetro.	**D** **(E. SING)** *Ebert EC, 2008*

E	La tomografía computarizada permite el estudio de la afectación de prácticamente cualquier órgano o sistema. Es de elección en el estudio de las alteraciones pulmonares y puede detectar las alteraciones inflamatorias parietales vasculares. Su principal limitación radica en el uso de radiación ionizante y contrastes nefrotóxicos.	**4** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
E	La TAC dinámica (contrastada), puede demostrar microaneurismas renales, hasta en el 50% de los casos, similar a la angiografía.	**4** **(E. SING)** *Ozaki K, 2009.*
R	En la evaluación de las manifestaciones abdominales la tomografía computada multicorte se ha convertido en la técnica de imagen de elección, al permitir detectar de forma simultánea las alteraciones vasculares y parenquimatosas.	**D** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
E	La resonancia magnética es la técnica con mayor resolución en contraste y capacidad de caracterización tisular. Permite detectar y monitorizar el edema vascular en vasos de mediano y gran calibre, realizar estudios angiográficos de alta resolución espacial o temporal con contraste, estudiar la pared vascular y cuantificar el flujo.	**4** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
E	La resonancia magnética es de elección en el estudio de las alteraciones del sistema nervioso central secundarias a la vasculitis. Sus principales limitaciones residen en la visualización de segmentos vasculares submilimétricos, en la detección de calcificaciones vasculares y en el uso de quelatos de gadolinio, que se relacionan con el desarrollo de la fibrosis sistémica nefrogénica en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave.	**4** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
E	La resonancia magnética suele demostrar lesiones multifocales de sustancia blanca y gris debidas a isquemia, infarto o ambas. En el estudio de la isquemia cerebral, la difusión permite diferenciar las distintas fases de los infartos y diferenciar entre el edema vasogénico y el edema citotóxico.	**4** **(E. SING)** *Küker W, 2007.*

R	Ante la sospecha clínica de vasculitis cerebral debe realizarse como estudio de imagen inicial una resonancia magnética completa, en caso de no establecerse el diagnóstico de vasculitis, debe realizarse una angiografía convencional para excluir alteraciones inflamatorias de vasos de mediano calibre.	**D** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
R	Se debe investigar el embolismo cardiogénico como una posible causa de infarto cerebral en pacientes con PAN que tienen disfunción ventricular izquierda.	**D** **(E. SING)** *Provenzale J, 1996.*
E	La angiografía de sustracción digital ha sido tradicionalmente la prueba de elección en el diagnóstico por imagen de la vasculitis. Sin embargo, sólo permite el estudio de la luz vascular y no de la pared, no puede determinar el origen de las estenosis, puede ser difícil de realizar cuando hay segmentos de estenosis largos, presenta riesgo de complicaciones isquémicas y emplea altas dosis de contraste y radiación ionizante.	**4** **(E. SING)** *Luna A, 2009.*
E	Los hallazgos angiográficos característicos en PAN incluyen microaneurismas (2 a 5 mm.) en pequeñas y medianas arterias y oclusiones o estenosis, en asociación con un proceso inflamatorio, a menudo en los arcos de la aorta abdominal, arterias renales, arterias mesentéricas, arterias hepáticas y sus ramas, así como en las ramificaciones periféricas.	**4** **(E. SING)** *Stanson AW, 2001.* *Provenzale JM, 1996.*
E	Otros hallazgos no aneurismáticos menos frecuentes incluyen: defectos de perfusión, arterias colaterales, retraso del vaciamiento, tortuosidades, interrupciones vasculares abruptas, progresión estenosante y la amputación de la ramificación vascular periférica.	**4** **(E. SING)** *Adaletli I, 2010.* *Brogan P, 2002.*
E	Aunque la presencia de aneurismas, predominantemente en arterias renal y mesentérica, incrementa la especificidad para el diagnóstico de PAN, el hallazgo angiográfico más frecuente en 56 pacientes consecutivos con PAN, fue la lesión arterial oclusiva (98%).	**4** **(E. SING)** *Stanson AW, 2001.*

E	La presencia de hipertensión y enfermedad clínicamente grave, incluyendo afección de sistema nervioso central, es más probable que se presente en pacientes que presentan anormalidades angiográficas a nivel renal y mesentérico.	**4** **(E. SING)** *Ewald EA, 1987.* *Provenzale JM, 1996.*
E	Los hallazgos angiográficos, principalmente oclusivos, identificados con mayor frecuencia en 56 pacientes con PAN tienen la siguiente distribución: arteria mesentérica superior, arteria renal izquierda y derecha, arteria hepática, arteria mesentérica inferior y arteria gástrica.	**4** **(E. SING)** *Stanson AW, 2001.*
E	La ausencia de aneurisma por angiografía no excluye en forma definitiva el diagnóstico de PAN, otras lesiones arteriales tales como irregularidades de la luz, estenosis y oclusiones puede sugerir el diagnóstico.	**4** **(E. SING)** *Stanson AW, 2001.*
R	En pacientes con sospecha clínica fundamentada de PAN, se sugiere considerar la angiografía convencional en busca de los hallazgos clásicos (aneurimas/microaneurismas).	**D** **(E. SING)** *Ozaki K, 2009.* *Brogan PA, 2002.*
R	La angiografía por sustracción digital, es un auxiliar diagnóstico que apoya una sospecha clínica fundamentada, cuando no existe un sitio apropiado de biopsia o los resultados de está no son concluyentes.	**D** **(E. SING)** *Stanson A, 2001.*
E	La angiotomografía en comparación con la angiografía convencional, consume menos tiempo y tiene menos efectos adversos. Una limitación es la incapacidad de demostrar con claridad aneurismas muy pequeños. No obstante, es capaz de identificar cambios vasculares tempranos, provee información de la estructura de la luz del vaso, del grosor de su pared y la presencia de calcificaciones.	**4** **(E. SING)** *Ozçakar Z, 2006.*
E	La angioresonancia permite demostrar aneurismas grandes intra y extra renales, las estenosis/oclusiones de las arterias renales y sus ramas, así como áreas de isquemia e infartos, pero usualmente falla en detectar a los microaneurismas y sobre-estima las lesiones vasculares estenosantes.	**4** **(E. SING)** *Dillon M, 2010.*

4.6 Tratamiento
4.6.1 Inducción y Mantenimiento de la remisión
4.6.1.1 Cortico esteroides e Inmunosupresores
4.6.1.1.1 Eficacia y seguridad
4.6.1.1.1.1. Otras terapias.

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	Los objetivos del tratamiento de las vasculitis sistémicas son: inducir remisión de la enfermedad activa, mejorar la sobrevida, limitar la morbilidad relacionada con la enfermedad y mantener la remisión.	**3/4** **(E. SIGN)** *Dillon M, 2010.* *de Menthon M, 2011.*
E	La estrategia de tratamiento en el paciente con vasculitis, debe ser adaptada a la gravedad de la enfermedad, presencia de hepatitis B asociada, identificación de factores de mal pronóstico (proteinuria > 1gr/día, insuficiencia renal, cardiomiopatía, afección de sistema nervioso central y tracto gastrointestinal), así como a las condiciones generales del paciente.	**4** **(E. SIGN)** *Guillevin L, 2003.*
E	En la actualidad, las opciones de tratamiento en PAN han permitido mejorar la tasa de sobrevida hasta en un 77.6%.	**3** **(E. SIGN)** *Feinstein Jm 2005.*
R	Los pacientes con vasculitis primaria de pequeños y medianos vasos, deben ser manejados en unidades o centros que cuenten con médicos expertos en vasculitis.	**D** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*
E	Los hallazgos de un ensayo clínico aleatorizado, en el que se incluyeron pacientes con PAN y poliangiitis microscópica (PAM) sin factores de mal pronóstico (n= 124), sugieren que los corticoesteroides inducen remisión en el 79% de los casos.	**I+** **(E. SING)** *Ribi C, 2010.*
E	Existe evidencia de que los corticoesteroides inducen remisión sostenida en sólo el 40% de pacientes con PAN y PAM, sin factores de mal pronóstico (n=124).	**1+** **(E. SING)** *Ribi C, 2010.*

R	Los corticoesteroides deben ser administrados como opción terapéutica de primera línea en el manejo de pacientes con PAN que no tienen hepatitis B asociada, tanto en la fase de inducción como en la fase de mantenimiento de la remisión. (ver cuadro IX)	**B** **(E. SING)** *Chan M, 2009.*
R	En pacientes con vasculitis sistémica necrotizante, la elección del tratamiento inicial, debe ser consistente con la gravedad de la enfermedad.	**C** **(E. SING)** *Gayraud M, 2001.*
E	En PAN, la presencia de dos o más factores de mal pronóstico (deterioro renal, proteinuria, cardiomiopatía, involucro gastrointestinal y del sistema nervioso central) incrementa a 46% la mortalidad a cinco años.	**2+** **(E. SING)** *Guillevin L, 1996.*
R	Los pacientes con PAN sin factores de mal pronóstico, pueden ser tratados inicialmente con corticoesteroides. Se debe considerar asociar la administración de pulsos de Ciclofosfamida (CFM) como una opción de segunda línea en el caso de enfermedad activa persistente o recaída con el uso de corticoesteroides.	**D** **(E. SING)** *Guillevin L, 2003.*
R	Los esteroides pueden ser administrados por vía oral en dosis de 0.5 a 1 mg mg/kg/día (40 a 60 mg/día) dependiendo de la gravedad de la enfermedad.	**C** *Guideline for Management of Vasculitis Syndrome, 2008.*
R	Los esteroides deben ser administrados en una dosis única por la mañana o bien en dos dosis divididas. Después de un mes de mantener la dosis máxima de prednisona, ésta se debe disminuir de forma gradual, ante la ausencia de recaída. Los esteroides pueden suspenderse después de 9 a 12 meses.	**D** **(E. SIGN)** *Guillevin L, 2003.*
R	Las infecciones y las fracturas por osteoporosis, son dos de los principales eventos adversos que se deben vigilar en los pacientes con vasculitis que reciben corticoesteroides.	**C** **(E. SIGN)** *Gayraud M, 2001.*
E	La administración de pulsos de Metilprednisolona (15 mg/kg, en un lapso de 60 minutos cada 24 horas, durante 1 a 3 días), es empleada en casos de vasculitis sistémica grave.	**2++** **(E. SIGN)** *Chan M, 2009.*

R	Los pacientes con vasculitis y afección visceral (riñón, sistema nervioso central, tracto gastrointestinal) que afecta significativamente la sobrevida, deben ser tratados con pulsos de esteroides como terapia de inducción a la remisión (Metilprednisolona dosis de 500 a 1,000 mg/día, en 500 ml de solución glucosada 5%, administrado en 2 o 3 horas, durante 1 a 3 días consecutivos). Al término del pulso, continuar la administración de esteroide oral en dosis de 0.5 a 0.8 mg/kg/día.	**C** *Guideline for Management of Vasculitis Syndrome, 2008* **C** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009*
E	En el tratamiento de pacientes con PAN, los inmunosupresores deben ser prescritos en casos con enfermedad grave y la duración óptima debe ser de 12 meses.	**4** **(E. SIGN)** *Guillevin L, 2003.*
E	Hasta el 40% de los pacientes con PAN y PAM, requieren de la administración de glucocorticoides asociados con el empleo de inmunosupresores, para alcanzar y mantener la remisión de la enfermedad.	**I+** **(E. SING)** *Ribi C, 2010.*
E	En pacientes con PAN, la combinación de CFM y corticoesteroides en comparación a la administración de glucocorticoides en monoterapia, permite alcanzar un mejor control de la enfermedad.	**Ib** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*
E	La administración de CFM oral (2 mg/kg/día) + corticoesteroide en comparación a CFM intravenosa (600 mg/m^2) + corticoesteroide durante un año, no mostró superioridad en términos de eficacia para controlar la enfermedad en 25 pacientes con PAN o síndrome de Churg Strauss. Sin embargo, la incidencia de efectos secundarios fue mayor en el grupo que recibió CFM por vía oral.	**I-** **(E. SING)** *Gayraud M, 1997.*
R	Se recomienda la administración combinada de CFM (intravenosa u oral) más corticoesteroide, como intervención terapéutica eficaz de inducción a la remisión, en pacientes con PAN.	**B** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*

E	En el tratamiento de PAN grave, la administración de 6 pulsos de CFM en comparación con la administración de 12 pulsos de ciclofosfamida, es menos efectiva en prevenir recaída o muerte. La tasa promedio de recaída a tres años de seguimiento, es mayor en el grupo que recibió seis pulsos de CFM (66 ± 27%, IC 95%) en comparación al grupo que recibió 12 pulsos (22 ± 16%) (p=0.02).	**I+** **(E. SING)** *Guillevin L, 2003.*
E	Los hallazgos de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, en el que se incluyeron 18 pacientes con PAN, sugieren que la sobrevida libre de eventos (recaída y/o muerte) a tres años, fue mayor en el grupo que recibió 12 pulsos de CFM + glucocorticoides (80± 35%) en comparación a los que recibieron 6 pulsos de CFM (71 ± 20).	**I+** **(E. SING)** *Guillevin L, 2003.*
R	Durante la administración de pulsos de CFM, el número de leucocitos debe ser vigilado y la dosis del fármaco se debe ajustar para evitar que la cuenta de leucocitos sea ≤ 3,000 /mm^3. Debido a que la CFM se elimina por vía renal, la dosis se debe ajustar en pacientes deterioro de la función renal.	**C** *Guideline for Management of Vasculitis Syndrome, 2008*
R	La CFM se debe administrar en dosis de 1 a 2 mg/kg/día por vía oral o bien 600 mg/m^2 intravenosa en 500 ml. de solución salina o solución glucosada al 5% durante 2 o 3 horas, cada mes, durante 6 a 12 meses.	**B/C** **(E. SIGN)** *Guillevin L, 2003.* *de Menthon M, 2011.*
R	Previo a la administración de pulsos de CFM, se recomienda hidratación adecuada del paciente e indicar profilaxis para la cistitis hemorrágica con la administración de MESNA (60% de la dosis de CFM), al momento de la infusión a las 4 y 8 horas posteriores.	**B/C** **(E. SIGN)** *Le Guenno G, 2011.* *Guillevin L, 2003.*
E	El tratamiento de vasculitis sistémicas necrotizantes con CFM, incrementa cinco veces el riesgo de cáncer del tracto urinario. La dosis acumulada de CFM y su administración por vía oral, son factores de riesgo independiente para cáncer de tracto urinario y cistitis hemorrágica.	**2+** **(E. SING)** *Le Guenno G, 2011.*

R	Se recomienda investigar hematuria persistente inexplicable en los pacientes que han tenido exposición a CFM, debido a su asociación con el riesgo de cáncer de vejiga.	**C** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*
R	Los efectos secundarios que se deben vigilar en el paciente que recibe CFM incluyen: cistitis hemorrágica, fibrosis vesical, supresión de médula ósea, falla ovárica, neoplasias (cáncer de vejiga o hematológicas) e infecciones.	**D** **(E. SIGN)** *Guillevin L, 2003.*
E	La administración de Azatioprina (AZA) oral (2 mg/kg) durante seis meses [n=20] en comparación a la administración de seis pulsos de CFM (600 mg/m^2) [n=19], en 39 pacientes con PAN y PAM que tienen enfermedad activa y falla al empleo de esteroides, mostró que ambas intervenciones permiten alcanzar remisión de la enfermedad en el 70% de los casos. Sin embargo, la remisión sostenida es mayor en el grupo que recibió CFM (69%, 9/13) en comparación al grupo que recibió azatioprina (43%, 6/14).	**1+** **(E. SING)** *Ribi C, 2010.*
E	Un ensayo clínico abierto, aleatorizado y multicéntrico, en 39 pacientes con PAN y PAM que tuvieron falla al empleo de esteroides y lograron alcanzar remisión de la enfermedad posterior a la administración de AZA oral durante seis meses (grupo 1, 14/20) o 6 pulsos de CFM intravenosa (grupo 2, 13/19), mostró que el grupo que recibió AZA presentó una mayor proporción de recaída (57%, 8/14) en comparación al grupo que recibió CFM (31%, 4/13).	**1+** **(E. SING)** *Ribi C, 2010.*
R	Se recomienda la administración de pulsos de CFM y AZA vía oral en el tratamiento de pacientes con PAN resistente a corticoesteroides.	**A** **(E. SING)** *Ribi C, 2010.*

Mantenimiento de la Remisión

 E	La duración del tratamiento con corticoesteroides y/o inmunosupresores generalmente no debe exceder los dos años.	**IIb** *Guideline for Management of Vasculitis Syndrome, 2008*

R	Para el mantenimiento de la remisión de la enfermedad, se recomienda la combinación de corticoesteroides en dosis bajas más AZA, Leflunomida o Metotrexato.	**A/B** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*
R	Posterior a la inducción de la remisión, la CFM puede sustituirse por AZA, ante su menor incidencia de reacciones adversas y administrarse por 6 a 12 meses.	**C** *Guideline for Management of Vasculitis Syndrome, 2008.*

Poliarteritis Nodosa con Hepatitis B asociada

E	La tasa de seroconversión HBe-anti-HBe es mayor en los pacientes que reciben antiviral + plasmaféresis, en comparación a los que reciben corticoesteroides en monoterapia o corticoesteroides en combinación con inmunosupresores (49.3% versus 14.7, p<0.001).	**2+** **(E. SING)** *Guillevin L, 2005.*
E	Existe evidencia de que la sobrevida no difiere en los pacientes con PAN y hepatitis B asociada que reciben agente antiviral, en comparación a los que reciben corticoesteroides en monoterapia o corticoesteroides en combinación con inmunosupresores. Sin embargo, es importante considerar que la adición del antiviral, detiene la replicación viral y las posibles consecuencias de la hepatitis B.	**2+** **(E. SING)** *Guillevin L, 2005.*
E	La plasmaféresis permite retirar los complejos inmunes, principales determinantes de la inflamación vascular, mientras que los agentes antivirales, facilitan la eliminación de los complejos inmunes al disminuir la carga viral y eventualmente, detener la replicación viral.	**2+/4** **(E. SING)** *Guillevin L, 2005.* *Deeren D, 2004.*
E	La admistración de Lamivudina (100 mg/día, vía oral) en combinación con recambio plasmático, posterior al empleo de corticosteroides durante un período corto (1mg/kg/día durante una semana), es una intervención efectiva en el tratamiento de pacientes con PAN asociada a hepatitis B, debido a que incrementa en 66% la tasa de seroconversión a HBe (definida como supresión sérica de HBeAg y niveles de indetectables de DNA del virus de hepatitis B, en presencia de anticuerpos anti-HBe).	**2+/2-** **(E. SING)** *Guillevin L, 2005.* *Guillevin L, 2004.*

R	Los pacientes con hepatitis B activa debe ser tratados con antivirales y plasmaféresis para remover los complejos immunes.	**C** *Guideline for Management of Vasculitis Syndrome, 2008*
R	No se recomienda la administración de antivirales como terapia única, debido a que la tasa de seroconversión es únicamente del 50 a 60% y frecuentemente ocurre semanas después de terminado el tratamiento.	**C** **(E. SING)** *Guillevin L, 2005.*
R	Lamivudina debe ser prescrito como agente antiviral de elección en el manejo de PAN asociada a hepatitis B.	**C/D** **(E. SING)** *Guillevin L, 2004.* *Deeren D, 2004.*
R	Se recomienda la combinación de tratamiento antiviral, recambio plasmático y glucocorticoides en pacientes con PAN asociada a hepatitis B, particularmente en aquellos pacientes con afección gastrointestinal.	**C** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.* **C** **(E. SING)** *Guillevin L, 2005.* *Janssen H, 2004.*
E	El recambio plasmático es efectivo en pacientes con falla renal aguda secundaria a vasculitis.	**1++** **(E. SING)** *Walters G, 2010.*
R	Se recomienda emplear el recambio plasmático en pacientes con vasculitis renal que presentan enfermedad rápidamente progresiva, con el objetivo de mejorar la sobrevida.	**A** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*
E	El recambio plasmático es una intervención terapéutica útil en vasculitis inducida por virus. La plasmaféresis en combinación con antivirales contribuye a incrementar la eliminación de hepatocitos infectados por VHB y favorece la seroconversión HBe.	**4** **(E. SING)** *Guillevin L, 2007.*
R	El recambio plasmático puede ser una terapia adyuvante durante la fase aguda de la enfermedad, especialmente en pacientes con enfermedad órgano-específica.	**D** **(E. SING)** *Wright E, 2007.*

R	Durante las primeras semanas de plasmaféresis, el incremento en el número de sesiones (3 o 4 por semana, durante las primeras tres semanas) puede disminuir el nivel de los factores de coagulación, situación que incrementa la probabilidad de sangrado, por lo que se recomienda disponer de plasma fresco congelado.	**D** **(E. SING)** *Guillevin L, 2007.*
E	La Inmunoglobulina intravenosa ha demostrado eficacia clínica en el tratamiento de enfermedad de Kawasaki y vasculitis asociadas a ANCA.	**1a/1b** *Aries P, 2005.*
E	Existen escasos reporte de casos, sobre la eficacia clínica de inmunoglobulina intravenosa en PAN. Su uso se ha justificado en casos con enfermedad refractaria que no responde a tratamiento convencional y particularmente en pacientes con PAN asociada con infecciones bacterianas o virales. Es importante considerar sus efectos secundarios y reacciones adversas.	**4** **(E. SING)** *Asano Y, 2006.*
E	Evidencia retrospectiva sobre la eficacia y seguridad de la terapia biológica (Infliximab, Rituximab, Etanercept, Adalimumab) en pacientes jóvenes con vasculitis, sugiere una reducción significativa de la actividad de la enfermedad (Birmingham Vasculitis Activity Score) a 32 meses de seguimiento (p=0.003), así como reducción significativa del requerimiento diario de la dosis de esteroide (p=0.0000).	**4** **(E. SING)** *Eleftherion D, 2009.* *de Kort S, 2006.* *Feinstein J, 2005.*
E	Posterior al uso de terapia biológica en 25 pacientes jóvenes (mediana 8,8 años, rango 2.4 a 16 años) con vasculitis, se presentaron infecciones en el 24% de los casos, siendo más graves en los pacientes que recibieron Infliximab.	**4** **(E. SING)** *Eleftherion D, 2009.*
E	Hasta 46% de los pacientes jóvenes con vasculitis que recibieron Infliximab (4/13) como primer agente biológico, requirieron cambiar a un segundo agente para control de la actividad de la enfermedad.	**4** **(E. SING)** *Eleftherion D, 2009.*

E	Un estudio retrospectivo de pacientes con vasculitis sistémicas (n=15), tratados con Rituximab (seguimiento promedio de 34 meses), mostró que más del 50% de los pacientes presentó recaída al término de las infusiones, debido probablemente a la no adición de terapia inmunosupresora de mantenimiento. Se requieren estudios prospectivos para evaluar la esquema de tratamiento óptimo a largo plazo.	**4** **(E. SING)** *Rees F, 2011.*
R	El uso de terapia biológica se puede considerar en pacientes con PAN que tienen falla terapéutica con el tratamiento estándar o bien toxicidad grave por la dosis acumulada de CFM. Las opciones de tratamiento incluyen Rituximab y anti-TNF alfa.	**B/C** **(E. SING)** *Chan M, 2009.* *Eleftherion D, 2009.* *Wu K, 2006.*
	En nuestro medio, el uso de Rituximab debe ser una alternativa de tratamiento en PAN refractaria a tratamiento convencional, debidamente documentada. Su autorización requiere la valoración de un grupo de expertos que determine la dosis a administrar, el seguimiento y el tiempo para evaluar la respuesta. Es indispensable que todo candidato al uso de terapia biológica, cumpla con el protocolo de estudio basal, criterios de inclusión y medidas de seguridad, con base en las recomendaciones del ámbito nacional e internacional.	**Punto de Buena Práctica**
R	Se sugiere considerar el uso de terapia inmunomoduladora, como alternativa de segunda línea, en aquellos pacientes que no alcanzan remisión de la enfermedad o presentan recaída con el empleo de la dosis máxima del tratamiento estándar. Estos pacientes deben ser referidos a centros de alta especialidad.	**C** *EULAR recommendaions for the management of primary small and medium vessel vasculitis, 2009.*

5. Anexos

5.1. Protocolo de búsqueda

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento de Poliarteritis Nodosa
La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:
Documentos escritos en idioma inglés o español.
Publicados durante los últimos 15 años.
Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:
Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda
Primera etapa
Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:
Diagnóstico y Tratamiento de Poliarteritis Nodosa en PubMed.
La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 15 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Polyarteritis Nodosa. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, diagnosis, drug therapy, radiography, radionuclide imagin, therapy, incluyó niños y adultos. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 414 resultados, de los cuales se utilizaron 2 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía, así como 72 artículos originales.

Protocolo de búsqueda de GPC.
Resultado Obtenido

("Polyarteritis Nodosa/classification"[Mesh] OR "Polyarteritis Nodosa/diagnosis"[Mesh] OR "Polyarteritis Nodosa/drug therapy"[Mesh] OR "Polyarteritis Nodosa/radiography"[Mesh] OR "Polyarteritis Nodosa/radionuclide imaging"[Mesh] OR "Polyarteritis Nodosa/therapy"[Mesh] OR "Polyarteritis Nodosa/ultrasonography"[Mesh]) AND (("1996/01/01"[PDAT] : "2011/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb] OR Practice Guideline[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Historical Article[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Case Reports[ptyp]) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("male"[MeSH Terms] OR "female"[MeSH Terms]) AND "adult"[MeSH Terms])

Algoritmo de búsqueda

1. Polyarteritis Nodosa [Mesh]
2. Classification [Subheading]
3. Diagnosis [Subheading]
4. Drug therapy [Subheading]
5. Radiography [Subheading]
6. Radionuclide imaging [Subheading]
7. Therapy [Subheading]
8. #2 OR #3 OR #4 OR # 5 OR #6 OR #7
9. #1 And #8
10. 1996[PDAT]: 2011[PDAT]
11. #9 And #10
12. Humans [MeSH]
13. #11 and # 12
14. English [lang]
15. Spanish [lang]
16. #14 OR # 15
17. #13 AND # 16
18. Randomized Controlled Trial[ptyp]
19. Clinical Trial [ptyp]
20. Meta-Analysis [ptyp]
21. Practice Guideline [ptyp]
22. Review [ptyp]
23. Comparative Study [ptyp]
24. Consensus Development Conference [ptyp]
25. Historical Article [ptyp]
26. Case Reports [ptyp])
27. #18 OR # 19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR # 26
28. #17 AND #27
29. Adult [MesSH]
30. #28 AND #29
31. - # 1 AND (#2 OR #3 OR #4 OR # 5 OR #6 OR #7) AND #10 AND #12 AND (#14 OR #15) AND (#27) and #29

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 40 documentos, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	2	2
2	TripDatabase	0	0
3	NICE	0	0
4	Singapure Moh Guidelines	0	0
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	0	0
Totales		2	2

Tercera etapa
Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con poliarteritis nodosa. Se obtuvieron 2 revisiones sistemáticas, de las cuales se obtuvo información relevante para la elaboración de la guía.

5.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la recomendación

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *"la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales"* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica *(Guerra Romero L , 1996).*

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios

disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006) .

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presenta la escala de evidencia de la GPC utilizada como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Nivel de evidencia	Tipo de evidencia
1++	Meta análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) o ECCA con un muy bajo riesgo de sesgo
1+	Meta análisis bien conducidos, revisiones sistemáticas de ECCA o ECCA con bajo riesgo de sesgo
1–	Meta análisis, revisiones sistemáticas de ECCA o ECCA con alto riesgo de sesgo
2++	Revisión sistemática de estudios caso-control, cohorte, control antes y después y series de tiempo interrumpidas
	Caso-control, cohorte, control antes y después o series de tiempo interrumpidas con un muy bajo riesgo de confusión, sesgo o alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Casos y controles, cohorte, control antes y después y series de tiempo interrumpidas bien diseñados, con muy bajo riesgo de confusión, sesgo y moderada probabilidad de que la relación sea causal
2–	Casos y controles, cohorte, control antes y después y series de tiempo interrumpidas bien diseñados, alto riesgo de confusión, sesgo y un riesgo significativo de que la relación no sea causal
3	Estudios no analíticos (ejemplo: reporte de caso, serie de casos)
4	Opinión de expertos, consenso formal

Fuente: http://www.sign.ac.uk/methodology/index.html

Grados de Recomendación

A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o estudio clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población blanco, o una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren consistencia con los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalnmente consistencia en los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia en los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++
D	Niveles de evidencia 3 o 4, o evidencia extrapolada de estudios calificados como 2+

Fuente: http://www.sign.ac.uk/methodology/index.html

5.3 Clasificación o Escalas de la Enfermedad

Cuadro I. Características clínicas de las vasculitis sistémicas

Vasculitis	Órgano involucrado	Edad (años)	Características clínicas
Vasos pequeños			
Síndrome de Churg-Strauss	Aparato respiratorio, corazón.	50 a 60	Rinitis alérgica, asma, eosinofilia periférica
Angiitis cutánea leucocitoclástica	Piel	Ninguna	Púrpura palpable, infartos cutáneos, papulas necróticas, urticaria.
Vasculitis esencial crioglobulinémica	Piel, riñones.	40 a 50	Púrpura palpable recurrente, poliartralgia, glomerulonefritis.
Purpura de Henoch-Schönlein	Piel, aparato gastrointestinal, riñones, articulaciones.	3 a 8	Púrpura, artritis, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, glomerulonefritis.
Poliangiítis microscópica	Piel, pulmón, corazón, riñón, hígado, aparato gastrointestinal.	50 a 60	Púrpura palpable, hemorragia pulmonar, glomerulonefritis.
Granulomatosis de Wegener	Aparato respiratorio superior e inferior, riñones.	40 a 50	Neumonitis con nódulos e infiltrados cavitarios, úlceras en mucosa de nasofaringe, sinusitis crónica, glomerulonefritis
Vasos medianos			
Enfermedad de Kawasaki	Arterias coronarias, aorta y sus ramas.	2 a 4	Fiebre, conjuntivitis, descamación, ganglios linfáticos cervicales.
Poliarteritis nodosa	Renal y visceral.	30 a 40	Fiebre, pérdida de peso, hipertensión, dolor abdominal, melena, neuritis periférica, isquemia renal
Vasos grandes			
Arteritis de células gigantes (temporal)	Ramas extra craneales de la carótida, frecuentemente involucran a la arteria temporal.	50 a 60	Fiebre, alteraciones visuales, dolor facial y cefalea.
Arteritis de Takayasu	Aorta y sus grandes ramas	30 a 40	Más frecuente en jóvenes asiáticas, presión sanguínea marcadamente baja y debilidad de los pulsos en extremidades superiores. Alteraciones visuales y déficit neurológico.

Fuente: Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic Vasculitis. Am Fam Physician 2011; 83: 556-65

Cuadro II. Diagnóstico diferencial de la Poliarteritis Nodosa (PAN), de la Poliangiítis Microscópica (PAM) y de la Poliarteritis Nodosa Cutánea (PANC)

	PAN	PAM	PANC
Histología			
• Tipo de vasculitis	Necrotizante, no granulomatosa	Necrotizante, no granulomatosa	Necrotizante, no granulomatosa
• Tipo de vaso	Arterias de mediano y pequeño	Vasos pequeños: capilares, vénulas y arteriolas. Arterias de mediano y pequeño tamaño	No determinado. Vasos pequeños: capilares, vénulas y arteriolas. Arterias de mediano y pequeño tamaño
Distribución y localización			
Riñón			
• Vasculitis renal con hipertensión renovascular, infartos renales y microaneurismas	Sí	No	No
• Glomerulonefritis rápidamente progresiva	No	Muy frecuente	No
Pulmón			
• Hemorragia pulmonar	No	Sí	No
Neuropatía periférica	50 – 80%	10 – 20%	Puede
Recaídas	Raras	Frecuentes	A veces
Datos de laboratorio			
pANCA, antimieloperoxidasa	Raros (<20%)	Sí (50 – 80%)	Negativos
Virus de hepatitis B	Posible	No	No
Evidencia de infección por *Streptococus*	Ocasional	No	Frecuente
Alteraciones en la arteriografía (microaneurismas, estenosis)	Si (variable)	No	No

Fuente: García-Consuegra MJ, Merino Muñoz R. Poliarteritis nodosa. An Pediatr 2005;62:267-270

Cuadro III. Condiciones que simulan vasculitis sistémica primaria

Infecciones	VIH, Hepatitis B, Hepatitis C, Hepatitis A, Herpes, Mycobacterium, endocarditis infecciosa, aneurismas micóticos, protozoarios.
Trastornos hereditarios	Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehlers Danlos tipo IV, Pseudoxanthoma elasticum, Neurofibromatosis tipo I, displasia fibromuscular, enfermedad de Moyamoya.
Drogas/toxinas	Antibióticos (penicilinas, aminopenicilinas, sulfonamidas), tiazidas, Warfarina/ derivados cumarinicos, AINES, hidantoina.
Estados hipercoagulables	Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos
Neoplasias	Leucemias, linfomas.
Alteraciones vaso espásticas	Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible.
Alteraciones inflamatorias multisistémicas	Sarcoidosis.
Misceláneos	Mixoma cardiaco, terapia post radiación.
Alteraciones de inmunodeficiencia	Inmunodeficiencia común variable, deficiencia HLA.

Fuente: Khubchandani PR, Viswanathan V. Pediatric Vasculitides: A Generalists Approach. Indian J Pediatr 2010; 77:1165–71

Cuadro IV. Criterios de clasificación del ACR para Poliarteritis Nodosa 1990.

Criterio	Glosario
Pérdida de peso > 4Kg	Pérdida de peso > 4k desde el inicio de la enfermedad, no relacionado con dieta u otros factores.
Livedo reticularis	Patrón moteado reticular sobre la piel con distribución en las extremidades o torso.
Dolor o sensibilidad testicular	Dolor o sensibilidad de los testículos, no relacionado con infección, trauma u otras causas.
Mialgias/debilidad o dolor en piernas	Mialgias difusas (excluyendo hombros o caderas) o debilidad de los músculos o dolor en músculos de las piernas.
Mono o polineuropatía	Desarrollo de mononeuropatía, mononeuropatía múltiple o polineuropatía
Hipertensión arterial	Presión arterial diastólica > 90mmHg.
Elevación de urea nitrogenada o creatinina sérica	Elevación de la urea nitrogenada sérica >40mg/dl o creatinina > 1.5mg/dl, no secundaria a deshidratación u obstrucción.
Virus de la Hepatitis B	Presencia del Antígeno de superficie de la Hepatitis B o anticuerpos en suero.
Anormalidades arteriográficas	Arteriograma que muestra aneurismas u oclusiones de arterias viscerales, no debido a arterioesclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias.
Biopsia	Cambios histológicos que muestran la presencia de granulocitos o leucocitos mononucleares en las paredes arteriales.

Nota: Estos criterios tienen una sensibilidad 82.2%, especificidad 86.6%. Es clasificado como PAN al menos si están presentes 3 de 10 criterios

Fuente: Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum 1990; 33: 1088 – 1093.

Cuadro V. Clasificación de las vasculitis sistémicas primarias (Chapel Hill)

Vasculitis	Descripción
Vasos pequeños	
Síndrome de Churg-Strauss	Inflamación granulomatosa rica en eosinófilos que involucra al aparato respiratorio. Vasculitis necrotizante de vasos de pequeño a mediano calibre, asociada a asma.
Angiítis cutánea leucocitoclástica	Angiitis cutánea leucocitoclástica sin vasculitis sistémica o glomerulonefritis.
Vasculitis esencial crioglobulinémica	Vasculitis con depósitos de crioglobulina, afectando a capilares, vénulas y arteriolas. Piel y glomérulos estan afectados frecuentemente.
Púrpura de Henoch-Schönlein	Depósitos de inmunoglobulina A, afectando a capilares, vénulas o arteriolas, típicamente involucran a piel, intestino y glomérulo; asociada con artralgias o artritis.
Poliangiítis microscópica	Vasculitis necrotizante con pocos o nulos depósitos inmunes, afectando a capilares, vénulas, arteriolas.Puede involucrar arterias de calibre mediano o pequeño. La glomerulonefritis necrotizante es muy común. La capilaritis pulmonar frecuentemente ocurre.
Granulomatosis de Wegener	Inflamación granulomatosa que involucra al aparato respiratorio y vasculitis necrotizante que afecta a capilares, vénulas, arteriolas y arterias; la glomerulonefritis necrotizante es común.
Vasos medianos	
Enfermedad de Kawasaki	Arteritis que involucra a arterias coronarias, pero la aorta y venas pueden estar involucradas, asociada con un síndrome de ganglios linfáticos.
Poliarteritis Nodosa	Inflamación necrotizante de arterias medianas o pequeñas sin glomerulonefritis o vasculitis en arteriolas, capilares o vénulas.
Vasos grandes	
Arteritis de células gigantes (temporal)	Arteritis granulomatosa de la aorta y sus grandes ramas, con predilección por las ramas extra craneales de la carótida. Frecuentemente involucra a la arteria temporal. Asociada a polimialgia reumática.
Arteritis de Takayasu	Inflamación granulomatosa de la aorta y sus grandes ramas.

Fuente: Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic Vasculitis Am Fam Physician 2011; 83: 556-65

Cuadro VI. Criterios de clasificación para Poliarteritis Nodosa Juvenil EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008.

Criterio	Glosario	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Histopatología	Enfermedad inflamatoria sistémica caracterizada por: evidencia de vasculitis necrotizante de arterias de mediano o pequeño calibre.	84.8	99.7
Angiografía	Presencia de aneurismas, estenosis u oclusión de arterias de mediano o pequeño calibre, no debida a displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias. La angiografía convencional es el estudio de imagen preferido.	90.6	99.6
Afección en piel	Livedo reticularis: patrón reticular purpúrico distribuido irregularmente alrededor de los lóbulos de grasa subcutáneos, es más evidente con el frío. Nódulos en piel: nódulos subcutáneos dolorosos. Infartos superficiales: úlceras superficiales (involucran piel y tejido subcutáneo) u otros cambios isquémicos menores (hemorragias en astilla, infartos en el lecho ungueal, necrosis digital). Infartos profundos: úlceras profundas (involucro de tejido subcutáneo profundo y estructuras subyacentes), en falanges u otro tejido periférico (nariz, lóbulos auriculares), con necrosis/gangrena.	78.8	94.3
Mialgia/hipersensibilidad muscular	Dolor o sensibilidad muscular	72.5	83.6
Hipertensión	Presión arterial sistólica/diastólica por arriba de la percentil 95	29.7	89
Neuropatía periférica	Neuropatía periférica sensitiva: pérdida sensitiva con distribución en guante o calcetín. Mononeuritis múltiple: Neuritis de nervio periférico con involucro motor.	26.0	99.8
Afección renal	Proteinuria > 0.3gr/24hrs o > 30mmol/mg de albumina urinaria/Cr en sangre, en una muestra matutina Hematuria o cilindros hemáticos: > 5 eritrocitos/campo o más de 2++ en tira reactiva. Deterioro de la función renal: filtración glomerular calculada por fórmula de Schwartz < 50%.	37.3	36.7
Definición de la clasificación Ankara 2008	Las anormalidades angiográficas e histopatológicas son obligatorias, más uno de los siguientes criterios: Afección cutánea, Mialgia/sensibilidad muscular, Hipertensión, Neuropatía periférica, Afección renal.	89.6	99.6

EULAR: Liga Europea contra el Reumatismo, PRES: Sociedad Europea de Reumatología Pediátrica, PRINTO: Organización de Estudios Internacionales en Reumatología Pediátrica.

Fuente: Ozen S, Pistorio Angela, Iusan SM, et al. EEULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch – Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final cliassification criteria. Ann Rheum Dis 2010; 68: 798 -806

Cuadro VII. Pruebas diagnósticas y de vigilancia en la evaluación de vasculitis sistémica.

Prueba	Indicación	Uso
Bioquímica		
BUN, creatinina, electrolitos	Proteinuria, hematuria, sospecha de glomerulonefritis.	Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad y de toxicidad del tratamiento.
Función hepática	Fiebre, fatiga, sospecha de infección, vigilancia de paciente con tratamiento con drogas hepatotóxicas.	Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad y de toxicidad del tratamiento.
Hematología		
Pruebas de la coagulación	Sangrado o trombosis.	Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad
Biometría hemática completa	Fiebre, fatiga, síntomas de supresión de la médula ósea.	Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad y de toxicidad del tratamiento.
Velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva	Artralgia, fiebre, sospecha de arteritis de células gigantes.	Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad
Imagen		
Angiografía	Sospecha de arteritis de Takayasu, Poliarteritis Nodosa o enfermedad de Kawasaki.	Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad
Tomografía computada del tórax u órgano específico, imagen de resonancia magnética	Guiado por los síntomas de órganos específicos.	La tomografía computada de tórax es diagnóstica y utilizada para vigilar la enfermedad de Kawasaki y arteritis de Takayasu. La tomografía computada puede ser utilizada para vigilancia de la granulomatosis de Wegener.
Radiografía de tórax	Infiltrados, nódulos, consolidaciones, derrame pleural, cardiomegalia.	Diagnóstico y vigilancia de la Granulomatosis de Wegener, arteritis de Takayasu, enfermedad de Kawasaki..
Ecocardiografía	Sospecha de enfermedad de Kawasaki.	Diagnóstico de anormalidad de arteria coronaria.
Microbiología		
Serología de Hepatitis B y C, prueba de VIH	Hepatitis o inmunodeficiencia.	Diagnóstico de hepatitis B relacionada a Poliarteritis Nodosa y Hepatitis C relacionada a Crioglobulinemia.
Cultivo de orina	Anormalidades en el examen de orina.	Vigilancia de la enfermedad.
Serología		
Anticuerpos Anticardiolipina	Sangrados, trombosis o pérdida fetal.	Diagnóstico y vigilancia de la enfermedad
ANCA	Sospecha de poliangiítis microscópica, síndrome de Churg-Strauss o granulomatosis de Wegener.	Diagnóstico y vigilancia de la enfermedad
Anticuerpos Antinucleares	Artralgia, mialgia.	Diagnóstico y vigilancia de la enfermedad
Complemento (C3 y C4)	Artralgia, mialgia.	Vigilancia de la enfermedad
Crioglobulinas	Púrpura, artritis, Hepatitis C.	Diagnóstico de vasculitis por Crioglobulinemia
Inmunoglobulinas y electroforesis de proteínas	Artralgias, lesiones óseas, verificar estado inmunológico.	Diagnóstico
Factor reumatoide	Artralgia, mialgia.	Diagnóstico
Biopsia de tejido		
Biopsia de órganos o tejidos involucrados	Guiada por síntomas: piel, senos, pulmón, arteria, nervio, riñón..	Diagnóstico definitivo de vasculitis tales como Granulomatosis de Wegener, arteritis de células gigantes
Análisis de orina		
Análisis y microscopía	Fiebre, leucocitosis, sospecha de cistitis o involucro renal.	Diagnóstico, vigilancia de la enfermedad y de toxicidad del tratamiento
Otros		
Pruebas de conducción nerviosa, prueba de electromiografía	Neuropatía motora y sensorial.	Diagnóstico y vigilancia de la enfermedad

Fuente: Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic Vasculitis. Am Fam Physician 2011; 83: 556-65

Cuadro VIII. Utilidad diagnóstica de las distintas pruebas en la PAN clásica.

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Angiografía	61	99
Biopsia muscular • Sintomática • Ciega	 66 29	 97 97
Biopsia nervio sural • Sintomática • Ciega	 71 19	 97 97
Biopsia testicular	69	97
Biopsia renal	13	97
Biopsia hepática	7	97

Fuente: http://www.ser.es/wiki/index.php/Poliarteritis_nodosa

Cuadro IX. Terapia de inducción y mantenimiento de la Poliarteritis Nodosa

Fármaco	Dosis	Indicación
Inducción		
Corticosteroides		
Prednisona	Para el primer mes: 1m g/Kg/día Después de tres meses disminuir 5 a 10 mg no < 15 mg/día.	Primera línea de tratamiento En combinación con terapia inmunosupresora.
Metilprednisolona	1g / día para 3 a 5 días en adición a glucocorticoides orales e inmunosupresores.	Efecto rápido en enfermedad fulminante
Agentes citotóxicos		
Ciclofosfamida	Oral: 2 a 2.5 mg/Kg/ día de 3 a 6 meses Intravenosa: 10 a 15 mg/kg en días 1, 14 y 28, entonces cada 3 a 4 semanas para los próximos 3- 6 pulsos.	Agente esencial en combinación con esteroides para uso en PAN no asociada a hepatitis B.
Agentes antivirales		
Vidarabina + Interferón alfa + Lamivudina		PAN asociada a hepatitis B.
Plasmaféresis		PAN asociada a hepatitis B.
Mantenimiento		
Azatioprina		Los datos son más difíciles de interpretar debido a la combinación de PAN y Poliangiitis Microscópica / Síndrome de Churg-Strauss, en el estudio citado
Terapia concomitante en PAN.		
Bifosfonatos		Protección ósea con esteroide a largo plazo.

Fuente: Chan M, Luqmani R. Pharmacotherapy of vasculitis. Expert Opin Pharmacother 2009; 10:1273-1289

5.4 Medicamentos

Cuadro I. Medicamentos Indicados En El Tratamiento De La Poliarteritis Nodosa

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.3461.00	Azatioprina	Oral. Adultos: 1 a 2 mg/kg/día; la dosis se reduce, de acuerdo con la respuesta y la tolerancia.	TABLETA. Cada tableta contiene: Azatioprina 50 mg. Envase con 50 tabletas.	6 a 12 meses	Anorexia, náusea, vómito, pancreatitis, fiebre, leucopenia, anemia, pancitopenia, infecciones, hemorragias, hepatotoxicidad, reacciones de hipersensibilidad inmediata.	Con el alopurinol se inhibe su biotransformación y aumentan sus efectos adversos. Puede antagonizar el bloqueo neuromuscular producido por pancuronio.	Hipersensibilidad a la azatioprina y en pacientes previamente tratados con agentes alquilantes. Lactancia. Infecciones sistémicas.
010.000.1751.01	Ciclofosfamida	Oral. Adultos: 40 a 50 mg / kg de peso corporal, en dosis única o en 2 a 5 dosis.; mantenimiento 2 a 4 mg / kg de peso corporal / día, por 10 días. Niños: 2 a 8 mg / kg de peso corporal ó 60 a 250 mg / m2 de superficie corporal / día, por 6 días; mantenimiento 2 a 5 mg / kg de peso corporal ó 50 a 150 mg / m2 de superficie corporal, dos veces por semana.	GRAGEA. Cada gragea contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 50 mg de Ciclofosfamida. Envase con 50 grageas.	6 a 12 meses	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorrubicina favorecen los efectos adversos.	Hipersensibilidad a ciclofosfamida. Embarazo. Lactancia. Mielosupresión.
010.000.1752.00	Ciclofosfamida	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada	Intravenosa. La dosis parenteral de Ciclofosfamida depende de la indicación terapéutica,	6 a 12 meses	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia,	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina,	Hipersensibilidad a ciclofosfamida. Embarazo. Lactancia. Mielosupresión.

		equivalente a 200 mg de ciclofosfamida. Envase con 5 frascos ámpula.	condiciones clínicas del paciente y juicio del médico especialista.		azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorrubicina favorecen los efectos adversos.	
010.000.1753.00	Ciclofosfamida	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 500 mg de Ciclofosfamida. Envase con 2 frascos ámpula.	Intravenosa. La dosis parenteral de Ciclofosfamida depende de la indicación terapéutica, condiciones clínicas del paciente y juicio del médico especialista.	6 a 12 meses	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorrubicina favorecen los efectos adversos.	Hipersensibilidad a ciclofosfamida. Embarazo. Lactancia. Mielosupresión.
010.000.4505.00	Deflazacort	Oral. Adultos: Inicial: 6-120 mg por día, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico. Sostén: 18 mg por día.	TABLETA Cada tableta contiene: Deflazacort 6 mg Envase con 20 tabletas	6 meses	Trastornos gastrointestinales sistémicos, metabólicos y nutricionales, del sistema nervioso central y periférico, psiquiátricos y de la piel	Con glucósidos cardiacos o diuréticos se incrementa el riesgo de hipocalemia.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco
010.000.4507.00	Deflazacort	Oral. Adultos: Inicial: 6-120 mg por día, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico. Sostén: 18 mg por día	TABLETA Cada tableta contiene: Deflazacort 30 mg Envase con 10 tabletas	6 meses	Trastornos gastrointestinales sistémicos, metabólicos y nutricionales, del sistema nervioso central y periférico, psiquiátricos y de la piel	Con glucósidos cardiacos o diuréticos se incrementa el riesgo de hipocalemia.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco
010.000.0476.00	Metilprednisolona	Intravenosa (lenta). Adultos: 10 a 250 mg cada 4 horas. Inicial 30 mg / kg de peso corporal; mantenimiento de acuerdo a cada caso en particular.	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ámpula con liofilizado contiene: Succinato sódico de metilprednisolona equivalente a 500 mg de metilprednisolona. Envase con 50 frascos ámpula y 50 ampolletas con 8 ml de diluyente.	3 días	Catarata subcapsular posterior, hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, obesidad, osteoporosis, gastritis , superinfecciones , glaucoma, coma hiperosmolar, hiperglucemia, catabolismo muscular, cicatrización retardada, retraso del crecimiento en niños.	Diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B aumentan la hipokalemia. Rifampicina, fenitoína y fenobarbital aumentan su biotransformación hepática. Los estrógenos disminuyen su biotransformación. Los antiácidos disminuyen su absorción. Con digitálicos aumenta el riesgo de intoxicación digitálica. Aumenta la	Tuberculosis activa. Diabetes mellitus. Infección sistémica. Ulcera péptica. Crisis hipertensiva. Insuficiencia hepática y/o renal. Inmunodeprimidos.

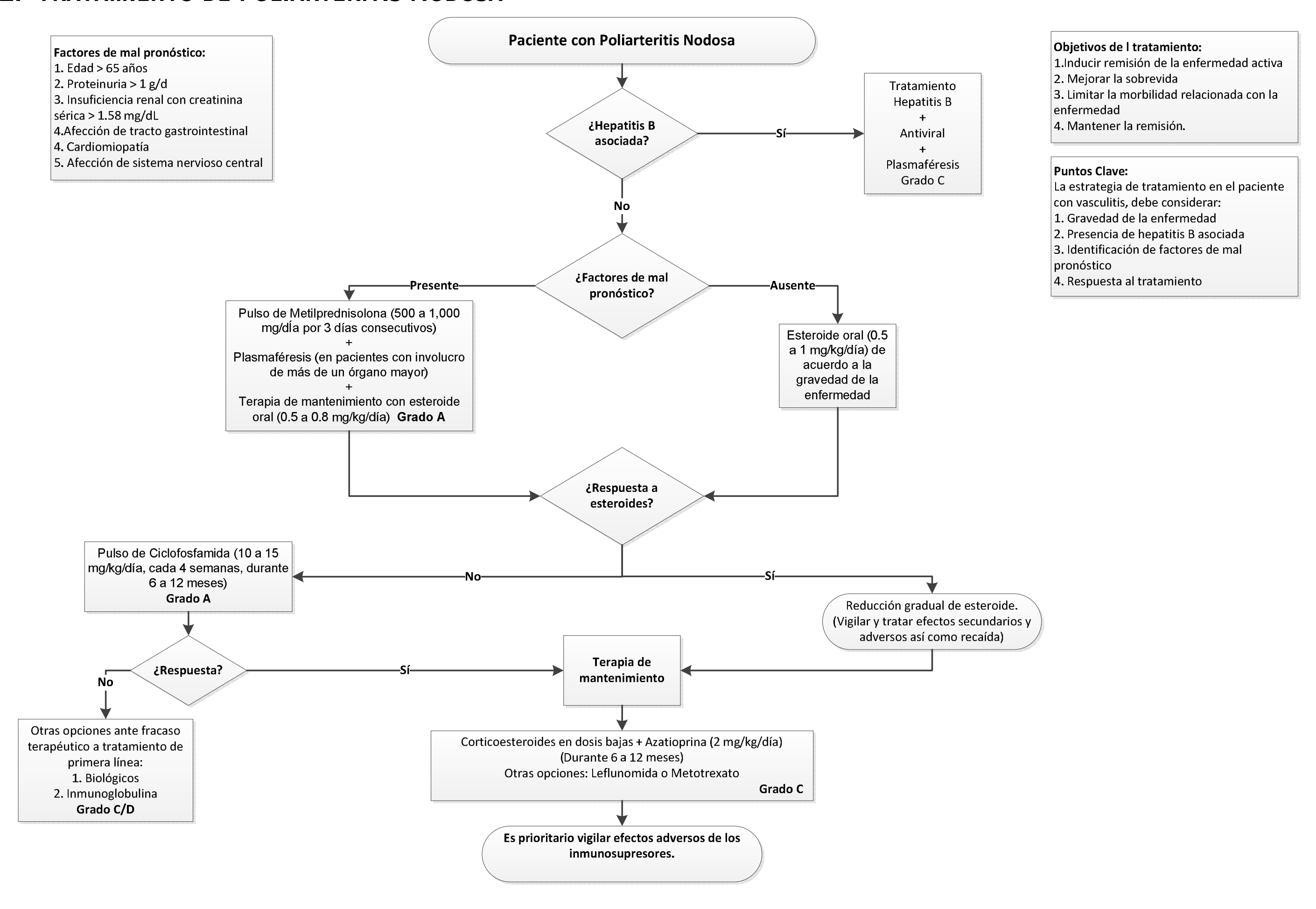
						biotransformacion de isoniazida	
010.000.1759.00	Metotrexato	Oral. Adultos 7.5 mg a 15 mg semana.	TABLETA. Cada tableta contiene: Metotrexato sódico equivalente a 2.5 mg de metotrexato. Envase con 50 tabletas	6 a 12 meses	Anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, perforación gastrointestinal, estomatitis, depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática y / o renal, fibrosis pulmonar, neurotoxicidad.	La sobredosificación requiere de folinato de calcio intravenoso. Los salicilatos, sulfas, fenitoína, fenilbutazona y tetraciclinas aumentan su toxicidad. El ácido fólico disminuye su efecto.	Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula. Desnutrición. Infecciones graves. Depresión de la médula ósea. Inmunodeficiencia. Alveolitis pulmonar.
010.000.5282.00	Lamivudina	Oral. Adultos y niños mayores de 12 años, con peso mayor de 50 kg: 150 mg cada 12 horas, en terapia antiviral combinada; con peso menor de 50 kg: 2 mg / kg de peso corporal, 2 veces al día, combinado con otros antivirales.	TABLETA. Cada tableta contiene: Lamivudina 150 mg. Envase con 60 tabletas.	6 meses	Cefalea, neuropatía periférica, parestesias, tos, vértigo, insomnio, depresión, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, dispepsia, pancreatitis, alopecia,neutropenia, anemia, trombocitopenia.	Didanosina, pentamidina y zalcitabina pueden incrementar el riesgo de pancreatitis. El trimetoprima-sulfametoxazol puede aumentar sus efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco
010.000.4514.00	Leflunomida	Oral. Adultos: Iniciar con dosis de carga de 100 mg / día, durante tres días. Dosis de manteniemto: 20 mg / día.	COMPRIMIDO. Cada comprimido contiene: Leflunomida 20 mg. Envase con 30 comprimidos.	6 a 12 meses	Hepatotoxicidad, sepsis, inmunosupresión, leucopenia, pancitopenia, síndrome de Stevens-Johnson. Precaución en: Insuficiencia renal, Discrasias sanguíneas y Supresión de médula ósea.	No se recomienda la vacunación con vacunas de organismos vivos. Cuando se esté considerando la administración de alguna vacuna viva después de haber suspendido el tratamiento con leflunomida, debe tomarse en cuenta la prolongada vida media de ésta.	Hipersensibilidad al fármaco ó a los componentes de la fórmula. Insuficiencia hepática grave. Imunodeficiencia grave (VIH/SIDA). Displasia de la médula ósea. Infecciones graves ó crónicas no controladas.
010.000.4515.00	Leflunomida	Oral. Adultos: Iniciar con dosis de carga de 100 mg / día, durante tres días. Dosis de mantenimiento: 20 mg / día.	COMPRIMIDO. Cada comprimido contiene: Leflunomida 100 mg. Envase con 3 comprimidos.	3 días	Hepatotoxicidad, sepsis, inmunosupresión, leucopenia, pancitopenia, síndrome de Stevens-Johnson. Precaución en: Insuficiencia renal, Discrasias sanguíneas y Supresión de médula ósea.	La administración de colestiramina o carbón activado reduce las concentraciones plasmáticas del M1. No se recomienda la vacunación con vacunas de organismos vivos. Cuando se esté considerando la	Hipersensibilidad al fármaco ó a los componentes de la fórmula. Insuficiencia hepática grave. Imunodeficiencia grave (VIH/SIDA). Displasia de la médula ósea. Infecciones graves ó crónicas no controladas.

						administración de alguna vacuna viva después de haber suspendido el tratamiento con leflunomida, debe tomarse en cuenta la prolongada vida media de ésta.	
010.000.0472.00	Predisona	Oral. Adultos: 5 a 60 mg / día, dosis única o cada 8 horas. La dosis de sostén se establece de acuerdo a la respuesta terapéutica; posteriormente se disminuye gradualmente hasta alcanzar la dosis mínima efectiva. Dosis máxima 200 mg / día. Niños: 0.5 a 2 mg / kg de peso corporal / día ó 25 a 60 mg / m2 de superficie corporal, administrar cada 6 a 12 horas; dosis máxima en Asma bronquial 40 mg / día y en Síndrome nefrótico 80 mg / día.	TABLETA. Cada tableta contiene: Prednisona 5 mg. Envase con 20 tabletas.	6 a 12 meses	Hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, hipokalemia, retención de sodio, superinfecciones, obesidad, osteoporosis, enfermedad ácico -péptica, glaucoma, catarata subcapsular posterior, psicosis, retardo de la cicatrización, retardo del crecimiento (niños), hipertensión arterial, hiperglucemia, cetoacidosis, coma hiperosmolar, necrosis avascular de cadera, estrías cutáneas, catabolismo muscular.	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardiacas, aumenta la biotransformacion de isoniacida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital, aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos disminuye su absorción intestinal.	Tuberculosis. Ulcera péptica. Crisis hipertensiva. Diabetes mellitus. Insuficiencia hepática y / o renal. Inmunodeprimidos.
010.000.0473.00	Prednisona	Oral. Adultos: 5 a 60 mg / día, dosis única o cada 8 horas. La dosis de sostén se establece de acuerdo a la respuesta terapéutica; posteriormente se disminuye gradualmente hasta alcanzar la dosis mínima efectiva. Dosis máxima 250 mg / día. Niños: 0.5 a 2 mg / kg de peso corporal / día ó 25 a 60 mg / m2 de	TABLETA. Cada tableta contiene: Prednisona 50 mg. Envase con 20 tabletas.	6 a 12 meses	Hipoplasia suprarrenal, síndrome de Cushing, hipokalemia, retención de sodio, superinfecciones, obesidad, osteoporosis, enfermedad ácico -péptica, glaucoma, catarata subcapsular posterior, psicosis, retardo de la cicatrización, retardo del crecimiento (niños), hipertensión arterial, hiperglucemia, cetoacidosis, coma hiperosmolar, necrosis avascular de cadera, estrías cutáneas, catabolismo	Con digitálicos aumenta el riesgo de arritmias cardiacas, aumenta la biotransformacion de isoniacida. Aumenta la hipokalemia con diuréticos tiazídicos, furosemide y anfotericina B. La rifampicina, fenitoína y fenobarbital, aumentan su biotransformación hepática. Con estrógenos disminuye su biotransformación. Con antiácidos	Tuberculosis. Ulcera péptica. Crisis hipertensiva. Diabetes mellitus. Insuficiencia hepática y / o renal. Inmunodeprimidos.

		superficie corporal, administrar cada 6 a 12 horas; dosis máxima en Asma bronquial 40 mg / día y en Síndrome nefrótico 80 mg / día.			muscular.	disminuye su absorción intestinal.	
010.000.5433.00	Rituximab	Infusión intravenosa. Adultos Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ámpula contiene Rituximab 100 mg Envase con 1 frasco ámpula con 10 ml.	6 meses	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, prurito, exantema, broncoespasmo, angioedema, rinitis, hipotensión, rubor, arritmias cardiacas, exacerbación de angina de pecho o de insuficiencia cardíaca, trombocitopenia, neutropenia o anemia	Con medicamentos mielosupresores aumentan sus efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: En cardiopatía isquémica o con mielosupresión.
010.000.5445.00	Rituximab	Infusión intravenosa. Adultos Administrar diluido en soluciones intravenosas envasadas en frascos de vidrio.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ámpula contiene Rituximab 500 mg Envase con un frasco ámpula con 50 ml	6 meses	Náusea, vómito, fatiga, cefalea, prurito, exantema, broncoespasmo, angioedema, rinitis, hipotensión, rubor, arritmias cardiacas, exacerbación de angina de pecho o de insuficiencia cardíaca, trombocitopenia, neutropenia o anemia	Con medicamentos mielosupresores aumentan sus efectos adversos.	Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: En cardiopatía isquémica o con mielosupresión.

5.5 Diagramas de Flujo

Algoritmo 1. Tratamiento de Poliarteritis Nodosa



6. Glosario.

Inducción: período de tratamiento intensivo, que tiene el objetivo de alcanzar mejoría clínica significativa y respuesta sostenida en un paciente con enfermedad activa.

Mantenimiento: período de tratamiento posterior a la administración de un tratamiento de inducción, que tiene el objetivo de mantener al paciente libre de actividad de la enfermedad.

7. Bibliografía.

1. Adaletli I, Ozpeynirci Y, Kurugoglu S, et al. Abdominal manifestations of polyarteritis nodosa demonstrated with CT. Pediatr Radiol 2010;40:766-799.
2. Agard C, Mouthon L, Mahr A, Guillevin L. Microscopic polyangiitis and polyarteritis nodosa: how and when do they start? Arthritis Rheum 2003;49:709-715.
3. Allenbach Y, Seror R, Pagnoux C, et al. High frequency of venous thromboembolic events in Churg-Strauss syndrome, Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis but not polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study on 1130 patients. Ann Rheum Dis 2009;68:564-567.
4. Aries PM, Hellmich B, Gross WL. Intravenous immunoglobulin therapy in vasculitis: speculation or evidence? Clin Rev Allergy Immunol 2005;29:237-245.
5. Asano Y, Ihn H, Maekawa T, Kadono T, Tamaki K. High-dose intravenous immunoglobulin infusion in polyarteritis nodosa: report on one case and review of the literature. Clin Rheumatol 2006;25:396-398.
6. Bae YD, Choi HJ, Lee JC, et al. Clinical features of polyarteritis nodosa in Korea. J Korean Med Sci 2006;21:591-595.
7. Brogan PA, Davies R, Gordon I, Dillon MJ. Renal angiography in children with polyarteritis nodosa. Pediatr Nephrol 2002;17:277-283.
8. Bourgarit A, Le Toumelin P, Pagnoux C, et al. Deaths occurring during the first year after treatment onset for polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: a retrospective analysis of causes and factors predictive of mortality based on 595 patients. Medicine 2005;84:323-330.
9. Chan M, Luqmani R. Pharmacotherapy of vasculitis. Expert Opin Pharmacother 2009; 10:1273-1289.
10. de Kort SW, van Rossum MA, ten Cate R. Infliximab in a child with therapy-resistant systemic vasculitis. Clin Rheumatol 2006;25:769-771.
11. de Menthon M, Mahr A. Treating polyarteritis nodosa: current state of the art. Clin Exp Rheumatol 2011;29:S110-116.
12. de Carpi JM, Castejón E, Masiques L, Gastrointestinal Involvement in Pediatric Polyarteritis Nodosa. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007;44:274-278.
13. Deeren DH, De Backer AI, Malbrain ML, et al. Treatment of hepatitis B virus-related polyarteritis nodosa: two case reports and a review of the literature. Clin Rheumatol 2004;23:172-176.
14. Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA. Medium-size-vessel vasculitis. Pediatr Nephrol 2010 ;25:1641-1652.
15. Ebert EC, Hagspiel KD, Nagar M, Schlesinger N. Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:960-966.
16. Eleftheriou D, Brogan PA. Vasculitis in children.Best Pract Res Clin Rheumatol 2009;23:309-323.
17. Eleftheriou D, Melo M, Marks SD, et al. Biologic therapy in primary systemic vasculitis of the young. Rheumatology 2009;48:978-986.

18. Eleftheriou D, Dillon MJ, Brogan PA. Advances in childhood vasculitis. Curr Opin Rheumatol 2009;21:411-418.

19. Ewald EA, Griffin D, McCune WJ. Correlation of angiographic abnormalities with disease manifestations and disease severity in polyarteritis nodosa. J Rheumatol 1987;14:952–956.

20. Feinstein J, Arroyo R. Successful Treatment of Childhood Onset Refractory Polyarteritis Nodosa With Tumor Necrosis Factor Alpha Blockade. J Clin Rheumatol 2005;11:219-222.

21. García-Consuegra MJ, Merino Muñoz R. Poliarteritis nodosa. An Pediatr 2005;62:267-270.

22. Gayraud M, Guillevin L, le Toumelin P, et al. Long-term followup of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. Arthritis Rheum 2001;44:666-675.

23. Gayraud M, Guillevin L, Cohen P, et al. Treatment of good-prognosis polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: comparison of steroids and oral or pulse cyclophosphamide in 25 patients. French Cooperative Study Group for Vasculitides. Br J Rheumatol 1997;36:1290-1297.

24. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. Medicine 1996;75:17-28.

25. Guillevin L, Pagnoux C. Indication for plasma exchange for systemic necrotizing vasculidities. Transfus Apher Sci 2007;36:179-185.

26. Guillevin L, Pagnoux C, Seror R, et al. The Five-Factor Score revisited: assessment of prognoses of systemic necrotizing vasculitides based on the French Vasculitis Study Group (FVSG) cohort. Medicine 2011;90:19-27.

27. Guillevin L, Pagnoux C. When should immunosuppressants be prescribed to treat systemic vasculitides? Intern Med 2003;42:313-317.

28. Guillevin L, Cohen P, Mahr A, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis with poor prognosis factors: a prospective trial comparing glucocorticoids and six or twelve cyclophosphamide pulses in sixty-five patients. Arthritis Rheum 2003;49:93-100.

29. Guillevin L, Mahr A, Cohen P, et al. Short-term corticosteroids then lamivudine and plasma exchanges to treat hepatitis B virus-related polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum 2004;51:482-487.

30. Guillevin L, Mahr A, Callard P, et al. Hepatitis B virus-associated polyarteritis nodosa: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 115 patients. Medicine 2005;84:313-322.

31. González-Gay MA, García-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. Rheum Dis Clin North Am 2001;27:729-749.

32. Ha H, Lee S, Rha S, et al. Radiologic features of vasculitis involving the gastrointestinal tract. Radiographics 2000;20:779–794.

33. Henegar C, Pagnoux C, Puéchal X, et al. A paradigm of diagnostic criteria for polyarteritis nodosa: analysis of a series of 949 patients with vasculitides. Arthritis Rheum 2008;58:1528-1538.

34. Ishiguro N, Kawashima M. Cutaneous polyarteritis nodosa: A report of 16 cases with clinical and histopathological analysis and a review of the published work. J Dermatol 2010;37:85-93.

35. Janssen HL, van Zonneveld M, van Nunen AB, et al. Polyarteritis nodosa associated with hepatitis B virus infection. The role of antiviral treatment and mutations in the hepatitis B virus genome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2004;16:801-807.

36. Jee KN, Ha HK, Lee IJ, et al. Radiologic findings of abdominal polyarteritis nodosa. AJR Am J Roentgenol 2000;174:1675-1679.

37. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum 1994;37:187-192.
38. JCS Joint Working Group. Guideline for management of vasculitis syndrome (JCS 2008). Japanese Circulation Society. Circ J 2011;75:474-503.
39. Kallenberg CG. What is the evidence for prophylactic antibiotic treatment in patients with systemic vasculitides? Curr Opin Rheumatol 2011;23:311-316.
40. Khubchandani RP, Viswanathan V. Pediatric vasculitides: a generalists approach. Indian J Pediatr 2010 ;77:1165-1171.
41. Kluger N, Pagnoux C, Guillevin L, et al. Comparison of cutaneous manifestations in systemic polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis. Br J Dermatol 2008;159:615-620.
42. Küker W. Cerebral vasculitis: Imaging signs revisited. Neuroradiology 2007;49:471–479.
43. Le Guenno G, Mahr A, Pagnoux C, et al. Incidence and predictors of urotoxic adverse events in cyclophosphamide-treated patients with systemic necrotizing vasculitides. Arthritis Rheum 2011 ;63:1435-1445.
44. Levine SM, Hellmann DB, Stone JH. Gastrointestinal involvement in polyarteritis nodosa (1986-2000): presentation and outcomes in 24 patients. Am J Med 2002;112:386-391.
45. Lightfoot RW Jr, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum 1990;33:1088-1093.
46. Luna Alcalá A, Rodríguez Jiménez I, Ramón Botella E. Imaging techniques for the evaluation of systemic manifestations of vasculitis. Reumatol Clin 2009;5:178-182.
47. Maya R, Gershwin ME, Shoenfeld Y. Hepatitis B virus (HBV) and autoimmune disease. Clin Rev Allergy Immunol 2008;34:85-102.
48. Meeuwissen J, Maertens J, Verbeken E, Blockmans D. Case reports: testicular pain as a manifestation of polyarteritis nodosa. Clin Rheumatol 2008;27:1463-1466.
49. Morgan AJ, Schwartz RA. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review. Int J Dermatol 2010 ;49:750-756.
50. Mouthon L, Le Toumelin P, Andre MH, et al. Polyarteritis nodosa and Churg-Strauss angiitis: characteristics and outcome in 38 patients over 65 years. Medicine 2002;81:27-40.
51. Mukhtyar C, Guillevin L, Cid MC, et al. EULAR recommendations for the management of primary small and medium vessel vasculitis. Ann Rheum Dis 2009;68:310-317.
52. Naniwa T, Maeda T, Shimizu S, Ito R. Hepatitis B virus-related polyarteritis nodosa presenting with multiple lung nodules and cavitary lesions. Chest 2010;138:195-197.
53. Ozaki K, Miyayama S, Ushiogi Y, Matsui O. Renal involvement of polyarteritis nodosa: CT and MR findings. Abdom Imaging 2009;34:265-270.
54. Ozçakar ZB, Yalçinkaya F, Fitoz S, et al. Polyarteritis nodosa: successful diagnostic imaging utilizing pulsed and color Doppler ultrasonography and computed tomography angiography. Eur J Pediatr 2006;165:120-123.
55. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, et al. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. Clin Rheumatol 2007;26:196-200.
56. Ozen S, Anton J, Arisoy N, et al. Juvenile polyarteritis: results of a multicenter survey of 110 children. J Pediatr 2004;145:517-522.

57. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria.Ann Rheum Dis 2010;69:798-806.

58. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EULAR/PReS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. Ann Rheum Dis 2006;65:936-941.

59. Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, Guillevin L. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. Medicine 2005;84:115-128.

60. Pagnoux C, Seror R, Henegar C, et al. Clinical features and outcomes in 348 patients with polyarteritis nodosa: a systematic retrospective study of patients diagnosed between 1963 and 2005 and entered into the French Vasculitis Study Group Database. Arthritis Rheum 2010;62:616-626.

61. Provenzale JM, Allen NB. Neuroradiologic findings in polyarteritis nodosa. AJNR Am J Neuroradiol 1996 ;17:1119-1126.

62. Puszczewicz M, Zimmermann-Górska I, Białkowska-Puszczewicz G, Tuchocka A. Prevalence and specificity of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in connective tissue diseases. Pol Arch Med Wewn 2003;109:35-41.

63. Rees F, Yazdani R, Lanyon P. Long-term follow-up of different refractory systemic vasculitides treated with rituximab. Clin Rheumatol 2011;30:1241-1245.

64. Ribi C, Cohen P, Pagnoux C, et al. Treatment of polyarteritis nodosa and microscopic polyangiitis without poor-prognosis factors: A prospective randomized study of one hundred twenty-four patients. Arthritis Rheum 2010;62:1186-1197.

65. Samarkos M, Loizou S, Vaiopoulos G, Davies KA. The clinical spectrum of primary renal vasculitis. Semin Arthritis Rheum. 2005 Oct;35(2):95-111.

66. Segelmark M, Selga D. The challenge of managing patients with polyarteritis nodosa. Curr Opin Rheumatol 2007;19:33-38.

67. Selga D, Mohammad A, Sturfelt G, Segelmark M. Polyarteritis nodosa when applying the Chapel Hill nomenclature--a descriptive study on ten patients. Rheumatology 2006;45:1276-1281. Epub 2006 Apr 4.

68. Sharma P, Sharma S, Baltaro R, Hurley J. Systemic Vasculitis. Am Fam Physician 2011; 83: 556-565.

69. Stanson AW, Friese JL, Johnson CM, et al. Polyarteritis nodosa: spectrum of angiographic findings. Radiographics 2001;21:151-159.

70. Stone JH. Polyarteritis nodosa. JAMA 2002;288:1632-1639.

71. Vikic-Topic M, Malcic I, Batinic D, et al. Immunological and clinical characteristics in children with polyarteritis nodosa: a retrospective study over the last 20 years. Pedriatr Rheumatol 2011;9:P91.

72. Walters GD, Willis NS, Craig JC. Interventions for renal vasculitis in adults. A systematic review. BMC Nephrol 2010;11:12.

73. Wiik A. Autoantibodies in vasculitis. Arthritis Res Ther 2003;5:147-152.

74. Wright E, Dillon MJ, Tullus K. Childhood vasculitis and plasma exchange. Eur J Pediatr 2007;166:145-151.

75. Wu K, Throssell D. A new treatment for polyarteritis nodosa. Nephrol Dial Transplant 2006 ;21:1710-1712.

8. Agradecimientos.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. Comité académico.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de la División de Excelencia Clínica
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefe de área Médica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador